

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1932 - 1933 — N° 68

Etude Anatomico-Clinique de la maladie d'Ollivier

Les tumeurs diffuses primitives
des méninges cérébrospinales

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 25 Novembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Joseph BERTRAND

Né le 5 Août 1907, à Rivesaltes (Pyrénées-Orientales)

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46
LYON

1932

**ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE
DE LA MALADIE D'OLLIVIER**

**Les tumeurs diffuses primitives
des méninges cérébrospinales**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1932 - 1933 — N° 68

Etude Anatomico-Clinique de la maladie d'Ollivier

Les tumeurs diffuses primitives
des méninges cérébrospinales

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 25 Novembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Joseph BERTRAND

Né le 5 Août 1907, à Rivesaltes (Pyrénées-Orientales)

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46

LYON

1932

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. X...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	VORON
Clinique ophtalmologique	X. (BONNET, agrégé, chargé de cours)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	COLLET
Clinique des maladies des voies urinaires	GAYET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVE-JOSSERAND
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	COURMONT
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique et médicale	FLORENCE
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	MANCEAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie externe	LERICHE
Pathologie interne	FROMENT
Pathologie et Thérapeutiques générales	CADE
Anatomie pathologique	FAVRE
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée, et bactériologie	ARLOING (F.)
Médecine légale	Etienne MARTIN
Hygiène	ROCHAIX
Thérapeutique	SAVY
Pharmacie et Pharmacologie	LEULIER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PIERY

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDA'MIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon.)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	DECHAUME	GUILLEMINET
RHENTER	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REBATTU (Ch.)
SANTY	MARTIN (J.)	CHAMBON	REVOL (Ch.)
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	ENSELME (Ch.)
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	SEDALLIAN (Ch.).
DUMAS	GATE		

EXAMINATEURS DE LA THESE :

MM. FROMENT, Président ; DEVIC, Assesseur
MM. DECHAUME et BERNHEIM, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MES PARENTS

Témoignage d'infinie reconnais-
sance.

A CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FROMENT

Professeur de Pathologie interne.

Médecin des Hôpitaux.

Officier de la Légion d'honneur.

Son enseignement à la Faculté et à l'Hôpital sera le meilleur souvenir de nos études médicales. Nous tenons à lui exprimer notre plus vive gratitude pour le très grand honneur qu'il nous fait en présidant notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DECHAUME

Médecin des Hôpitaux

C'est sous son inspiration et à l'aide de ses conseils que nous avons élaboré ce modeste travail, qu'il nous soit permis de lui adresser nos plus vifs et nos plus sincères remerciements.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES CIVILS ET MILITAIRES

À MES CHEFS

A MES AMIS

AU R. P. DOM BUENNER
DE L'ABBAYE ROYALE D'HAUTECOMBE

En hommage très respectueux.

INTRODUCTION

La maladie d'Ollivier est une affection considérée comme très rare. Son étude n'a pas, jusqu'ici, inspiré beaucoup de travaux. Les classiques semblent, à de rares exceptions près, l'ignorer totalement. Tout au plus, est-il fait mention de la « sarcomatose diffuse des méninges cérébro-spinales » dans les ouvrages de Borst (1902), de Bruns, et d'Oppenheim (1908). Quelques monographies lui ont été consacrées, peut-être plus d'ordre anatomo-pathologique que d'ordre clinique.

Au fait, la maladie d'Ollivier comporte-t-elle un tableau clinique précis ?

La sarcomatose diffuse des méninges est-elle une entité histopathologique ?

N'a-t-on pas, par souci de simplification, ou désir de créer un nouveau cadre nosographique, englobé sous cette dénomination simpliste, des faits en apparence semblables, mais résultant de processus pathogéniques différents ?

Tels sont les points que nous allons envisager au cours de ce travail.

Tout le monde est d'accord, pour rejeter hors du cadre de l'affection, les métastases plus ou moins dif-

fuses dans le névraxe ou les méninges d'une tumeur maligne viscérale, et n'y faire entrer que des tumeurs développées primitivement dans le névraxe ou ses enveloppes méningées.

Mais les notions plus précises que nous avons maintenant sur la structure des tumeurs méningées et l'histogénèse du Gliome ont permis de serrer de plus près le problème.

La tumeur diffuse des méninges n'est-elle que la métastase d'une néoformation gliomateuse du névraxe ou bien est-elle née primitivement dans les méninges ? Est-elle conjonctive ou d'origine neuro-ectodermique ? Soulever ces objections, c'est mettre en cause et en discussion le terme même de « sarcomatose diffuse des méninges », qui semblait jusqu'ici donner l'unité anatomo-pathologique à la maladie d'Ollivier, si protéiforme, par ailleurs, dans ses manifestations cliniques.

Les cas que nous allons rapporter sont typiques, pour nous montrer l'importance des problèmes de pathologie générale que permet de soulever cette affection, dans le domaine neurologique, lorsque le diagnostic cytologique est peu précis ou n'apporte que des résultats insuffisants.

Nous devons l'une de ces observations à l'obligeance de nos Maîtres, MM. les Professeurs Froment et Dechaume, que nous sommes heureux de remercier de la bienveillance qu'ils nous ont toujours témoignée, et que nous assurons de notre attachement le plus sincère et le plus respectueux.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Avant d'aborder l'étude historique de la question des « sarcomatoses diffuses des méninges cérébro-spinales », il nous semble nécessaire de justifier les raisons qui nous ont incité à subdiviser en trois paragraphes ce chapitre initial.

Cette distinction schématique tire son argument essentiel du fait que trois séries de documents parallèles se rapportent à la question qui nous intéresse ; dans ces conditions, nous avons à choisir entre un exposé différencié de chaque groupe de documents, ou un ordre chronologique ; mais c'était, dans ce cas, volontairement mêler dans une confusion absolue des faits et des recherches à points de départ dissemblables.

C'est pourquoi, en adoptant la première façon de voir, il nous a paru synthétiser la question d'une façon plus claire et simplifier le travail de ceux qui, un jour, reprendront le sujet.

I. — *Les observations de sarcomatose diffuse des méninges et de généralisations méningées de tumeurs primitives du névraxe.*

En 1837, Ollivier, d'Angers, dans la 3^e édition de son « *Traité des maladies de la moelle épinière* », publiait une observation qui « offrait, disait-il, un exemple très rare de production encéphaloïde développée dans le tissu cellulaire sous-arachnoïdien ».

C'était là, la première description d'un cas de tumeur diffuse des méninges cérébro-spinales.

Par la suite, quelques cas en furent publiés, mais sans aucun commentaire pathogénique ; aussi est-ce à Westphal que revient l'honneur d'ouvrir, en 1894, la série du premier groupe de documents ayant trait à la question. Dans son mémoire « *sur la sarcomatose des méninges* », sont rassemblés et interprétés, pour la première fois, tous les cas d'envahissements néoplasiques diffus des espaces sous-arachnoïdiens. Pour Westphal, l'infiltration pie-mérienne était due à la dissémination métastatique, par l'intermédiaire du liquide céphalo-rachidien, de cellules néoplasiques détachées de la tumeur principale. Conception qui semblait se justifier par le fait fréquemment constaté de l'ulcération de la tumeur principale dans les cavités arachnoïdiennes.

En 1898, toutefois, Schlesinger, reprenant l'étude anatomique des observations publiées, conteste l'idée de Westphal. En se basant sur les cas où la tumeur cérébrale ne prend contact, ni avec l'épendyme, ni

avec les enveloppes nerveuses, il émet l'hypothèse d'une dégénérescence primitive des méninges, envahies sur place, en même temps que se développe ailleurs, dans le névraxe, un foyer plus volumineux.

Ces deux hypothèses furent défendues tour à tour, avec l'appui de nouveaux faits, par des auteurs dont la compétence ne saurait être niée.

Pour certains, comme Nonne, Lenz, Grumbaum, Schupfer et surtout Rach, les faits d'infiltration nodulaires des méninges ne peuvent s'expliquer que par la théorie de Schlesinger ; pour d'autres, en particulier Weaver en Amérique, Schlagenhauser, Borst, Rindfleisch en Allemagne, Barnes en Angleterre, ces tumeurs diffuses proviennent d'une dissémination métastatique, à partir d'une tumeur initiale.

La guerre, en déviant les recherches vers un champ d'expériences d'un autre ordre, ne nous offre, sur le sujet qui nous intéresse, que l'étude d'une observation publiée en 1916 par Hans Kayser, en Allemagne. Mais c'est surtout dans ces dernières années que les documents deviennent abondants, grâce aux nombreuses observations publiées et étudiées avec détail.

En France, on peut relever les observations de Bertrand et Aronson, de Knud Krabbe, de Thomas et Jumentici, de Marchand et Picard, et enfin celle de Divry, de 1929, concernant un cas d'endothéliomatose de la moelle épinière.

A l'étranger, on peut également retrouver les observations de Cassirer et Lewy en Allemagne, celles de Frank Ford et Firor en Amérique, mais surtout celles de Connor et Cushing qui, en 1927, rapportent deux

cas extrêmement intéressants, uniquement décelés que par l'examen microscopique.

La dernière observation portée à notre connaissance est celle de Froment, J. Dechaume et Christy (1930), qui est à la base de notre travail.

A côté de ces observations de sarcomatose diffuse des méninges, il faut aussi retenir les travaux faits sur les métastases méningées de tumeurs nerveuses primitives. Dans sa thèse de 1912 sur les « complications méningées des tumeurs cérébrales », Verdun décrit des cas de sarcomatose diffuse. Tout récemment, en 1931, Cairns et Dorothy Russell insistent sur les métastases méningées et spinales de gliomes du cerveau. Lereboullet en rapporte plusieurs observations dans sa thèse (1931), et ici, à Lyon, MM. Péhu, Wertheimer et J. Dechaume publiaient, le 6 novembre 1932, un cas de glioblastome avec envahissement diffus des méninges.

C'est dans les observations que nous venons de citer brièvement qu'il faut chercher les cas de sarcomatoses diffuses.

Nous nous excusons d'avoir passé sous silence les cas de « méningites cancéreuses » consécutives à un cancer viscéral. Il n'y a pas là un oubli de notre part; nous avons pensé en effet que cette étude ne pouvait en rien servir à celle qui nous intéresse. Dans la partie clinique de notre travail, nous parlerons, dans le diagnostic différentiel, de ces cas particulier.

Quoiqu'il en soit, pour ceux qui désireraient avoir une référence à ce sujet, nous les prions de se rapporter aux articles de Gallavardin et Varay, d'Humbert et

Alexieff, parus dans la *Revue de Médecine* respectivement en 1903 et 1913, et à l'observation publiée par Lemierre et Boltanski, dans le *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris* en 1929.

II. — *Le liquide céphalo-rachidien dans les tumeurs du névraxe : le cyto-diagnostic rachidien néoplasique.*

Un second groupe de documents est fait des observations aujourd'hui classiques, de modification du liquide céphalo-rachidien dans les processus néoplasiques du névraxe.

Ces résultats sont dus, dans leur presque totalité, aux travaux de l'école française, qui semble s'être moins attachée aux discussions pathogéniques que pouvaient inspirer ces manifestations néoplasiques, qu'aux recherches pouvant servir à leur étude clinique ou diagnostique.

C'est en s'inspirant en effet des travaux de Froin qui, dès 1903, avait constaté, au cours de tumeurs médullaires, d'importantes modifications physico-chimiques du liquide céphalo-rachidien, que Rindfleisch, dans un cas de sarcomatose diffuse, décrit en 1904 le syndrome qui porte son nom, et qu'il présente comme caractéristique de l'affection. Nous verrons par la suite ce qu'il nous est permis de penser de ce syndrome qui, retrouvé dans des cas très variés, fut spécialement étudié par Blanchetière et Lejonne, Klieneberger et Heilig, Sicard et Foix, Mestrezat, Riser.

D'autre part, les travaux d'Achard et Laubry sur la

réaction leucocytaire du liquide céphalo-rachidien au cours de tumeur du névraxe; confirmés par ceux de Cade et Bancel, et relatés dans la thèse de Moindrot (Lyon, 1903), servent de base aux recherches de Dufour en France, et de Rindfleisch en Allemagne qui, dans deux cas de sarcomatoses diffuses des méninges, décrivent simultanément en 1904, à côté d'éléments leucocytaires d'ordre banal, de grandes cellules qu'ils hésitent toutefois à considérer comme néoplasiques. Leri et Catola, Lœper et Crouzon, Meyer, identifient par la suite de semblables éléments après étude des pièces nécropsiques; mais il faudra attendre jusqu'en 1908 pour que Widal et Abrami, d'une part dans un cas d'épithéliome, Sicard et Gy d'autre part, dans un cas de sarcome de la dure-mère, pratiquent d'une façon rationnelle le cyto-diagnostic du cancer des centres nerveux.

Lemierre et Boltanski sont revenus récemment encore (1929) sur l'intérêt clinique que présentent les cellules cancéreuses essaimées dans les espaces sous-arachnoïdiens. Leur recherche systématique peut, dans certains cas, apporter des précisions importantes dans des diagnostics difficiles.

III. — *L'histogénèse des tumeurs méningées*

Le troisième groupe de documents se rapporte d'une façon plus générale aux études qu'ont suscitées les interprétations histogénétiques des tumeurs méningées.

Elles furent d'abord décrites par Lebert sous le

terme de tumeurs fibroblastiques, puis par Cruveilhier sous le nom de tumeurs fongueuses. Virchow, en se basant sur l'aspect sablonneux et calcaire qu'elles présentaient le plus souvent, les désigne sous le nom de psammomes, sans toutefois préjuger en rien de leur structure histologique. Cette dénomination, qui figure encore dans de nombreux livres classiques, ne saurait à l'heure actuelle persister qu'à la condition d'être employée adjectivement, pour qualifier l'aspect présenté par certaines tumeurs où domine un trouble du métabolisme calcaire.

Jusqu'à ces dernières années, l'étude des corps concentriques ou calcosphérites domine l'histoire des tumeurs méningées. Meyer en Allemagne (1859), Bouchard (1864) et Robin (1869) en France, font de ces éléments l'analogue des globes épidermiques, ce qui fait penser ces divers auteurs à la nature épithéliale des tumeurs méningées.

Cette opinion, qui devait renaître bien plus tard, à la faveur des travaux récents, est pourtant abandonnée à l'époque où les travaux de Lanceraux en France, de Steudener en Allemagne, de Bizzorezo, de Bozzelo et Golgi en Italie, soutiennent l'origine mésenchymateuse, endothéliale, de ces néoplasies.

Mais Cornil et Ranvier critiquent par la suite l'homologie des corps concentriques des psammomes avec les globes épidermiques. Ils affirment l'origine fibroblastique de telles tumeurs et les rattachent aux sarcomes ; de plus, ils constatent l'origine vasculaire des corps concentriques et décrivent enfin les psammomes sous le nom de sarcomes angiolithiques.

Pourtant, malgré les travaux successifs de Brault, Darier, Roussy, la conception de l'endothéliome continue à être admise dans l'ensemble, d'autant plus qu'à cette époque tout le monde acceptait sans discussion la théorie de Bichat, divisant les méninges en trois feuillets, et faisant de l'arachnoïde une séreuse à deux parois, analogue aux séreuses pleurale, péritonéale ou articulaire.

Ainsi donc, malgré quelques oppositions, les tumeurs méningées furent considérées jusqu'à ces derniers temps comme étant d'origine indiscutablement mésenchymateuses.

Il a fallu que, dans ces dernières années, l'étude histologique fine, grâce à des techniques plus perfectionnées, vienne apporter des précisions telles, qu'elles ont réussi à ébranler et détruire les conceptions anciennes si fermement établies.

Harvey Cushing est le premier à avoir réagi contre la conception endothéliale des tumeurs méningées. A sa suite, des arguments en faveur de la nature neuro-ectodermique de ces tumeurs, ont été apportés par Oberling en 1922 ; depuis, les travaux de Roussy et Cornil, et l'étude générale faite par J.-F. Martin et Dechaume ont permis de renouveler les notions que nous possédions sur ces néoplasies.

Ces données d'histogénèse vont nous permettre de discuter le terme de « sarcomatose diffuse des méninges », qui qualifie le substratum anatomique de la maladie d'Ollivier.

CHAPITRE DEUXIÈME

Observations

Nos recherches bibliographiques nous ont permis de retrouver dans la littérature médicale, surtout étrangère, plus de soixante-dix observations de tumeurs diffuses des méninges.

Nous aurions voulu les rapporter intégralement, mais leur simple résumé analytique eut de beaucoup dépassé le cadre de cette étude. Aussi nous-t-il paru préférable de nous limiter à la reproduction des observations les plus récentes, qui sont d'ailleurs les plus caractéristiques, plutôt que de courir le risque, en traduisant des publications, de négliger des détails intéressants. On peut trouver d'ailleurs, dans les monographies de Barnes (1905), de Frank Ford et Firor, de Knud Krabbe (1924) et surtout de Schuberth (1926), tous les renseignements que nous ne pouvons transcrire.

Néanmoins, contrairement à ces divers auteurs, il nous paraît utile de faire une différenciation entre les diverses observations publiées, en tenant compte des cas où la néoplasie diffuse méningée paraît primi-

tive, et des cas où cette néoplasie semble être secondaire à une tumeur du névraxe.

En tenant compte de ces faits et en nous référant aux travaux originaux des auteurs, nous avons fait une double classification après avoir rapporté l'observation « princeps » d'Ollivier.

Dans certains cas, il nous a été difficile de faire rétrospectivement une interprétation exacte de faits étudiés à une époque où les méthodes de recherches étaient insuffisantes. En nous abstenant de conclure dans certains cas douteux, nous croyons être arrivé à une approximation suffisante et relativement exacte.

*
* *

OBSERVATION PRINCEPS

OLLIVIER (1837)

(Rapportée intégralement)

Legrand (Jean-Pierre-Léon), âgé de onze ans et demi, entra à l'hôpital des enfants le 1^{er} juin 1825. Cet enfant, bien constitué, habituellement bien portant, né de parents jouissant d'une santé parfaite, n'avait jamais eu d'autre maladie qu'un point pleurétique en 1823. Il avait une intelligence remarquable et beaucoup de mémoire, surtout pour le calcul. Il perdit son père vers le milieu de l'année 1824 : celui-ci mourut subitement d'une attaque d'apoplexie, et le jeune Legrand, qui fut seul, témoin de cet événement, en fut profondément affecté.

Dans les derniers jours de l'année 1824, cet enfant fut pris de céphalalgies très intenses, qui revenaient par accès tellement violents, que le malade se renversait en arrière et poussait des cris aigus ; en outre, il avait quelquefois des vomissements. Ses facultés intellectuelles s'affaiblissaient, il

n'avait plus de mémoire, était triste, n'avait de goût à rien. Sa vue s'affaiblissait aussi. Il est à remarquer que pendant cet état, qui existait depuis 6 mois, il eut une éruption croûteuse à la tête qui dura trois semaines et que pendant ce temps la céphalalgie fut beaucoup moins intense.

Les parents de cet enfant ayant consulté un chirurgien distingué, celui-ci leur conseilla de ne plus faire travailler cet enfant, et de le soumettre à un traitement antiscorbutique. Plus tard, il fit appliquer huit sangsues à l'anus, puis aux jambes, puis un vésicatoire au bras. Le 22 mai, deux vésicatoires aux jambes, le 29 mai de l'huile de ricin.

Le 31 mai, céphalalgie très intense, perte d'appétit, vomissements verdâtres très abondants, convulsions légères dans les yeux, parfois l'enfant poussait des cris; agitation générale. Il ne distinguait plus les objets qu'on lui présentait. Le 1^{er} juin, dans la journée, vingt-deux accès convulsifs, mouvements continuels, vomissements, agitation extrême : il porte continuellement la main à son front, comme pour dire qu'il en souffre. Il n'y a point eu d'évacuation depuis deux ou trois jours (diète, tisane de violette, avec sirop de capillaire).

A son entrée à l'hôpital, à huit heures du soir, il est dans l'état suivant : Peau fraîche, assoupissement, peu d'agitation, renversement de la tête en arrière avec céphalalgie très intense ; impossibilité de se tenir assis ; pupilles dilatées et sensibles à la lumière, mais impossibilité de reconnaître les personnes ou les objets qui sont proches. L'ouïe et la vue ne sont pas altérées ; les membres sont sensibles et se remuent facilement, mais ils sont douloureux ; le pouls est petit, lent, irrégulier. L'interne de garde qui fut alors appelé, prescrivit l'application de cinq sangsues derrière chaque oreille, des sinapismes aux pieds et l'application de compresses imbibées d'eau froide sur le front : les sangsues ne furent pas appliquées, le reste fut exécuté.

Le 2 juin : toute la nuit, agitation extrême, plaintes, cris et douleurs vives dans toutes les parties du corps, principalement dans le dos ; au matin, la face est peu animée, les pupilles dilatées, mais contractiles ; la sensibilité et la motilité sont parfaites ; le malade répond parfois aux ques-

tions qu'on lui adresse ; la peau est chaude, le pouls fréquent, peu développé ; la respiration est irrégulière, mais elle s'entend bien sans râle ; la toux est laryngée ; le malade a des envies de vomir sans vomissements ; le ventre n'est pas douloureux, il y a constipation (à huit heures du matin, saignée du bras, de dix onces).

Après la saignée, le pouls s'est relevé, et est plus plein et plus développé. Du reste, même état.

A la visite, le pouls donne 88 à 100 pulsations ; la respiration est très irrégulière ; il y a entre quelques inspirations, une suppression totale de la respiration pendant quelques secondes, ou bien il y a quelques légères inspirations entre deux très grandes.

Le malade n'a pas la conscience des objets qui l'entourent ; il se renverse en arrière, il parle à chaque instant sans raison, parfois il est assoupi, dans d'autres moments il est agité (saignée de la jugulaire : six onces), sinapismes aux jambes, glace sur la tête.

Pendant la saignée, le malade ne peut se soutenir assis, il remue continuellement, se renverse en arrière, mais n'a pas de raideur dans le tronc. Après cette saignée, il y eut du calme pendant une heure, mais l'agitation revint ; le pouls était plus faible ; la face était alternativement rouge et pâle ; il n'y avait point eu d'évacuation alvine (lavement purgatif administré sans effet).

A quatre heures de l'après-midi, convulsions dans la face et dans le bras, respiration bruyante, fréquente et irrégulière. Le malade ne parle plus, il ne peut plus boire, et même en lui donnant une gorgée de liquide, sa face devient violette ; il paraît momentanément asphyxié ; il ne tarda pas à s'affaiblir considérablement et succomba à 6 heures du soir le 2 juin.

Autopsie cadavérique : Appareil sensitif interne : Cerveau.

L'arachnoïde qui recouvre la convexité du cerveau est sèche et luisante, les vaisseaux des circonvolutions cérébrales sont peu dilatés, le sinus longitudinal et la dure-mère est gorgé de sang liquide. Les circonvolutions du cerveau sont un peu aplatis : la substance cérébrale est ferme et non injectée. Les empreintes des circonvolutions cérébrales sont

très prononcées à la table interne de l'os. On trouve dans chacun des ventricules, trois onces de sérosité transparente ; ces ventricules sont très dilatés ; les parois moyennes du cerveau sont assez saines ; cependant la cloison intervenriculaire est un peu ramollie ; à sa partie moyenne, la membrane qui tapisse les ventricules est pâle comme celle des hémisphères ; on ne remarque aucune injection, soit à la base du cerveau, soit dans la scissure de Sylvius, l'arachnoïde se détache très facilement à la base du cerveau, dans cet endroit la substance corticale est molle et injectée ; ce ramollissement se remarque surtout à la partie inférieure de l'hémisphère gauche.

Cervelet : La membrane arachnoïde paraît épaissie, à la partie supérieure du cervelet. On remarque à la partie supérieure de cet organe, en arrière de la protubérance annulaire, une tumeur ayant le volume d'un œuf de pigeon, elle est recouverte d'une membrane très mince, elle est inégale à sa surface, molle, d'une couleur rosée et manifestement formée de tissu encéphaloïde ; elle a la consistance du squirrhe. Du reste la substance du cervelet est ferme, et n'est pas ramollie autour de cette tumeur.

Moelle épinière : A l'ouverture du canal rachidien, les membranes parurent distendues par un peu de sérosité ; après avoir enlevé la moelle épinière avec ses membranes, nous trouvâmes la dure-mère saine, l'arachnoïde saine, mais au-dessous de celle-ci, dans toute la longueur de la moelle, à sa partie postérieure seulement, existait, sous forme de demi-canal cylindrique, une couche d'un tissu accidentel formant une demi-enveloppe bornée à la partie postérieure de la moelle. Elle avait l'épaisseur d'une ligne dans la plupart des points ; dans quelques autres, elle était un peu plus épaisse ; sa consistance était celle du tissu encéphaloïde non ramolli ; elle était assez ferme, résistante, et parcourue par de petits vaisseaux ; elle présentait partout une teinte uniformément rosée. Cette couche de tissu accidentel s'amincissait sur les parties latérales de la moelle, et semblait se confondre avec l'arachnoïde. Le tissu de la moelle paraissait généralement moins consistant que dans l'état normal, surtout à la fin de la région dorsale.

Appareil respiratoire : La membrane muqueuse du larynx et de la trachée-artère offrait une rougeur d'autant plus vive, que l'on s'approchait davantage des bronches dont la coloration était très intense. Les deux poumons parfaitement sains, crépitants, mais gorgés de sang en arrière.

Appareil circulatoire : L'épaisseur du ventricule gauche du cœur est au ventricule droit environ comme trois est à un. Le sang contenu dans les cavités droites est noir et bleuâtre ; celui qui est dans les cavités gauches est beaucoup plus rouge.

Appareil digestif : Pharynx sain ; estomac distendu par des gaz ; membrane muqueuse de cet organe recouverte d'un mucus épais vers le grand cul-de-sac ; de plus, ramollissement complet de cette membrane en ce point ; ganglions mésentériques un peu rouges, mais non développés. Le petit intestin contient, dans sa partie supérieure, un liquide jaunâtre, un ver ascaride lombricoïde, vers sa partie inférieure des matières verdâtres. Tout le reste est parfaitement sain ; foie et rate sains. Appareil urinaire sain.

Cette observation offre un exemple bien rare de production encéphaloïde développée dans le tissu cellulaire sous-arachnoïde, je ne connais aucun fait analogue. Il serait difficile de déterminer quels ont été plus particulièrement les phénomènes causés par ce dépôt de matière cérébriforme, parce que les symptômes de l'affection cérébrale pouvaient ici compliquer le diagnostic. Toutefois, cette observation prouve que la capacité du canal rachidien, peut être notablement rétrécie dans toute sa longueur sans qu'il en résulte de lésion appréciable dans les mouvements et que la quantité du liquide cérébro-spinal peut être sensiblement diminuée sans que des désordres fonctionnels très considérables en soient la suite, puisque nous voyons chez ce malade la plus grande partie du canal sous-arachnoïdien remplie par une substance solide.

C'est très probablement à la tumeur du cervelet et à l'inflammation des membranes et du tissu de la base de l'encéphale, qu'il faut attribuer l'impossibilité de rester assis, et le renversement de la tête en arrière. La présence de cette couche encéphaloïde à la surface des cordons postérieurs

de la moëlle a-t-elle contribué à causer cet état douloureux des membres, assez analogue à l'exaltation de la sensibilité qu'on observe dans la méningite rachidienne, mais sans rigidité musculaire ? A-t-elle concouru à rendre la respiration aussi irrégulière et inégale ?

*
* *

I. — *Cas paraissant secondaires à une tumeur du névraxe*

Dans les observations publiées par les auteurs suivants, une tumeur cérébrale avait été décelée à l'autopsie. Il ne nous est pas permis de faire rétrospectivement le diagnostic de la nature de ces tumeurs qui, étudiées le plus souvent avec des méthodes d'examen non électives, ont été considérées comme « sarcomes », rarement comme « gliomes ».

Schultze	1880	Fischer	1901
Fox	1883	Askanazy	1902
Bennett	1885	Rindfleisch	1904
Turner	1885	Barnes	1905
Richter	1886	Dercum	1905
Coupland et Pasteur (2° cas)	1887	Rosenblätt	1906
Lenz	1896	Rach	1907
Bush	1897	Martens et Seiffert	1908
Schelesinger	1898	Batten	1908
		Frank Ford et Firor	1924

Nous rapportons ici une observation de Charles Connor et Cushing parue récemment ; elle a trait à la diffusion aux méninges d'un médulloblastome. Son intérêt est d'autant plus grand que le diagnostic n'a pu se faire qu'à l'examen microscopique, après qu'on eut pensé à une « pseudo-tumeur ».

OBSERVATION DE CHARLES CONNOR ET CUSHING
(1927)

Enfant de 11 ans, ayant présenté des douleurs dans la région lombaire, accompagnées de céphalées, de vertiges et de pertes de l'équilibre. Les symptômes allèrent s'aggravant et, progressivement, le malade présenta des vomissements, une baisse de la vision et de l'ataxie.

À l'examen, on note un bruit de pot fêlé à la percussion du crâne, l'examen radiographique montre une séparation des sutures. L'évolution de la maladie se marque par une amaurose totale de l'œil droit, par un Romberg positif et une incoordination des mouvements.

Une tumeur cérébelleuse est suspectée.

Une exploration sub-occipitale est tentée, elle ne permet pas de déceler une tumeur.

Les suites opératoires sont normales, mais le malade continue à présenter des maux de tête, des vomissements ; on pense alors à la possibilité d'une méningite tuberculeuse.

Finalement, l'enfant meurt dans une crise convulsive.

Autopsie. — On ne trouve aucune tumeur à la section du cerveau. Les ventricules ne sont pas dilatés et paraissent normaux.

On note :

1° Un épaissement grisâtre de leptoméniges, par places ;

2° Une tache hémorragique, dans le noyau dentelé à gauche

Sans ces trouvailles d'autopsie le cas eût été classé comme exemple de « pseudo-tumeur cérébelleuse ».

Histologie. — 1° Dans les leptoméninges, de minces files de cellules qui sont, sans aucun doute, tumorales. Ces cellules sont rondes ou ovales et contiennent un noyau arrondi ;

2° Dans le cervelet, la tumeur est infiltrée le long des espaces périvasculaires, dans la couche moléculaire et dans la couche des grains ;

3° Il n'y a pas de cellules tumorales dans la substance blanche et les cellules tumorales ne sont nulle part abondantes.

On prélève pour examen minutieux des fragments du cervelet, des pédoncules, du plancher du iv^e ventricule, de la moelle, du thalamus, de la couche optique, de la glande pituitaire.

La tumeur se rencontre en abondance dans la partie gauche du cervelet, près du diverticule latéral du iv^e ventricule. On trouve un nodule microscopique dans le ventricule, qui est sans aucun doute la tumeur primitive.

Les méninges recouvrant la moelle, les pédoncules cérébraux, le iii^e ventricule, le chiasma sont envahis par les cellules tumorales.

La tumeur, après discussion, n'est ni un sarcome, ni une tumeur épithéliale ou endothéliale. La tumeur est composée de cellules indifférenciées, dont le type clinique est un médulloblastome.

II. — *Cas où il n'est pas signalé de tumeurs du névraxe et où l'on peut diagnostiquer rétrospectivement une « sarcomatose primitive des méninges ».*

Schultz (R.)	1885	Spiller	1904
Hadden	1885	Redlich	1905
Coupland et Pasteur (1 ^{er} cas)	1887	Sicard et Gy	1908
Shataloff et Nikiforoff	1887	Schmiegeld	1908
Westphäll	1894	Jakob	1910
Janssen	1895	Guillain et Verdun	1911
Pels Leuden	1896	Markus	1913
Schroder	1899	Hans Kayser	1916
Heubner	1900	Cassirer	1920
Nonne	1902	Fried	1926

*
* *

Nous rapportons à la suite, l'observation de Bertrand et Aronson (1921), celles de Knud Krabbe (1921), de Thomas et Jumentié (1921), de Charles Connor et Cushing (1927), de Divry et Plumier (1929), de Froment, Dechaume et Christy (1930), qui sont indiscutablement des cas de tumeurs primitives des méninges, et nous apportent, pour l'étude anatomo-pathologique, des résultats précieux et des renseignements concordants.

OBSERVATION DE BERTRAND ET LOUIS ARONSON
(1921)

Résumé de l'observation clinique. — Raoul M., jeune homme de 20 ans, forte corpulence, aucune maladie antérieure. Entré à l'hospice de la Salpêtrière le 23 février 1919 pour crises d'épilepsie dont le début est survenu il y a quelques mois. Ces crises s'accompagnent de perte de connaissance, et n'ont aucun caractère jacksonien. Après la chute et les convulsions, le malade reste extrêmement abattu et déprimé au point de vue mental.

En dehors de ces crises, il se plaint d'une diminution progressive de la vue aussi marquée d'un côté que de l'autre. Il souffre également de vives douleurs intercostales en ceinture, surtout la nuit, et présentant bien les signes de névrite radiculaire. Les douleurs s'irradient dans les membres supérieurs.

Durant son séjour à l'hôpital, son état s'aggrave progressivement, les crises deviennent plus fréquentes. L'amblyopie évolue rapidement vers l'amaurose complète, ce que confirme d'ailleurs l'examen ophtalmoscopique, décelant une stase papillaire considérable.

Les douleurs radiculaires et la céphalée deviennent si intenses qu'elles empêchent le sommeil. Le malade se plaint tout spécialement de douleurs au niveau de la nuque, irradiant vers les faces latérales du cou.

La démarche est à peu près normale ; à peine survient-il à certains moments un peu de spasticité.

Les réflexes tendineux des membres supérieurs sont abolis des deux côtés. Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont normaux. Pas de troubles sphinctériens. Au point de vue psychique, rien à signaler. A aucun moment nous n'avons observé de troubles démentiels.

Une ponction lombaire donne un liquide clair avec 1 gr. 20 d'albumine et 13,2 de leucocytes à la cellule de Nageotte. Ces leucocytes, examinés sur lame, consistaient presque exclusivement en grands mononucléaires. Pas de

cellules cancéreuses. Le test Verne donne un résultat négatif pour le sang et le liquide céphalo-rachidien.

L'impression générale est qu'il s'agit d'une tumeur cérébrale, sans qu'il soit possible d'en faire aucune localisation.

Le 9 juin 1919, deux jours avant la mort, apparaît des deux côtés du cou une éruption peut-être érysipélateuse. La mort survient le 11 juin 1919, en plein état de mal épileptique.

Etude anatomique. — Rien à signaler au point de vue viscéral.

Après une semaine de fixation, l'encéphale est lavée à l'eau courante. La méninge molle est nettement épaissie, de 2 à 5 mm. par endroits. Mais elle est uniformément lisse et luisante, son endothélium arachnoïdien étant partout conservé. Il n'existe pas d'adhérence avec la dure-mère, pas de bourgeons friables et hémorragiques. Les veines anastomotiques intra-méningées de Trolard de Labbé, sont extrêmement dilatées. La leptoméningite s'étend non seulement à la concavité mais aussi à la convexité des hémisphères. Le cervelet lui-même, au niveau de ses vermis et des lobes latéraux, est enveloppé de méninges extrêmement épaisses.

Une coupe verticale passant par la calotte pédonculaire et les parties les plus reculées de la fente de Bichat, montre que les méninges au niveau de leur invagination intraventriculaire sont également infiltrées.

Les noyaux gris de la base, le centre ovale de Vieussens, sont absolument dépourvus de trainée quelconque, et ne montrent à l'œil qu'une dilatation extrême des vaisseaux, surtout marquée au voisinage des méninges. Aucune trace de tumeur gliomateuse ou autre, au niveau du nerf optique et de la rétine.

En somme, méningo-encéphalite diffuse donnant une impression presque irrésistible de cerveau de paralytique général. Cette conviction pour l'anatomiste chargé de l'examen fut telle, qu'il préleva des fragments d'écorce cérébrale pour y rechercher le spirochète selon la méthode de Levaditi.

Au niveau de la *moëlle*, les méninges sont également fort altérées, la face postérieure, de même que pour le *tabes*, est

la plus atteinte. Leur épaisseur à la coupe atteint près d'un demi-centimètre, et rend absolument invisibles les cordons médullaires de Coll et Burdach. La face antérieure est à peine atteinte, on distingue avec netteté l'artère spinale antérieure courant le long de la fissure médiane. La queue de cheval est absolument méconnaissable au niveau de sa face postérieure qui est entourée d'une gangue méningée complète ; sur la face antérieure, courent de grosses veines entourées de masses blanchâtres suspectes qu'on prélève pour l'examen histologique. A l'extérieur de la dure-mère il n'existe aucune adhérence avec l'os, la dure-mère étant d'ailleurs absolument intacte dans toute son étendue, tant cérébrale que spinale.

Les racines médullaires, dans leur trajet intra-méningé, cheminent dans une gangue extrêmement dense dont nous verrons plus tard la nature. Leur volume n'est pas altéré.

Les ganglions cérébro-spinaux ne semblent pas atteints.

L'examen histologique a immédiatement fixé sur la nature de la lésion. D'un bout à l'autre de l'axe cérébro-spinal, il ne pouvait être question un seul instant de lésions syphilitiques, mais bien d'un vaste cancer méningé.

L'examen d'un grand nombre de points de l'écorce cérébrale par différentes méthodes, bleu de Nissl, hémateïne éosine, hématoxyline ferrique de Heidenhain, nous a donné partout le même aspect, celui d'une *leptoméningite cancéreuse*. Tous les sillons, jusqu'aux moindres dépressions, sont remplis par la méninge infiltrée de cellules néoplasiques.

Ces cellules ont tous les caractères des cellules néoplasiques : le volume monstrueux de certains noyaux, la multiplicité des nucléoles, le caractère dégénératif de certains espaces, ne laissent aucun doute sur la malignité de la tumeur.

Les cellules en certains points dissociées par un léger liquide d'œdème, laissent bien voir leur caractère morphologique. Ce sont des cellules de 15 à 20 μ de diamètre à protoplasma abondant, prenant parfois un caractère amiboïde. Ce protoplasma en certains points dégénérés montre des pseudo-aspect parasitaires (pseudo-coccidies, etc.).

Le noyau a 8 à 10 μ de diamètre, présente parfois de 2 à 3 nucléoses éosinophiles. La chromatine, plus ou moins abon-

dante selon la cellule considérée forme des réseaux périphériques.

Les divisions cellulaires sont en général des mitoses directes, ce n'est qu'en de rares points que l'on observe des kariokinèses typiques.

La dégénérescence de ces cellules est extrêmement intense en certains endroits, les noyaux perdent tout détail de chromatine, le protoplasma se ratatine en boule autour de la masse chromatique centrale.

La dégénérescence intense de ces cellules néoplasiques n'a rien qui puisse nous étonner, elle est absolument corrélative de l'intensité des multiplications cellulaires. Entre ces cellules cancéreuses, il n'existe pas d'autres variétés d'éléments, ni mononucléaires, ni polynucléaires, ni même phagocytes. Les vaisseaux artériels et capillaires méningés sont absolument normaux, quant à leurs parois ; en aucun point il n'existe trace d'endarléríte.

Telle est la lésion méningée, mais elle s'accompagne d'une atteinte importante des éléments de l'écorce cérébrale. En premier lieu, toutes les artérioles qui, parties du réseau méningé, s'enfoncent dans la substance grise corticale, sont accompagnées d'une gaine cancéreuse limitée à l'espace lymphatique périvasculaire.

Cette infiltration s'étend à quelques millimètres du plan superficiel cortical. Au delà les vaisseaux sont dépourvus de gaines cancéreuses.

La gaine lymphatique cancérisée est extrêmement augmentée de volume : 8 à 10 fois le volume normal. La paroi externe bordant la cavité et adjacente à la substance cérébrale, est recouverte de cellules cancéreuses ; la paroi interne adjacente au capillaire, de même. Quant à l'espace intermédiaire, il est plus ou moins rempli de cellules néoplasiques assez lâchement unies.

Quelquefois à ces éléments cancéreux, dans l'espace lymphatique, viennent se surajouter de volumineuses cellules à protoplasma abondant, extrêmement riches en graisses labiles. Ce sont de vrais corps granuleux qui témoignent de la désintégration intense du tissu nerveux environnant.

Dans l'épaisseur même du tissu nerveux on trouve encore

d'importantes cellules névrogliques à protoplasma très abondant et amiboïde, d'aspect astrocytaire et dont le noyau fusiforme prend une position excentrique.

Ce sont encore de gros macrophages, comme les corps granuleux, des éléments chargés du déblaiement cortical.

Les altérations et les dégénérescences des cellules pyramidales sont, en effet, considérables; les méthodes de Nissl, de Bialschowsky le montrent nettement.

Les neurofibrilles intracellulaires ont à peu près complètement disparu, toute la zone des petites cellules pyramidales est réduite à l'état de petits blocs argentophiles rétractés où il n'est plus possible de percevoir aucun détail. La zone des grandes cellules polymorphes est moins atteinte soit parce que plus profonde, soit parce que les cellules y sont plus volumineuses. Tout au moins les neurofibrilles sont-elles épaissies, condensées et rejetées à la périphérie, en même temps que tout le reste de la cellule entre en dégénérescence pigmentaire.

En même temps le tissu interstitiel réagit fortement. Il n'est pas un seul élément pyramidal qui ne soit entouré de deux ou trois corpuscules satellites. Si l'on considère que le sujet n'avait que 20 ans, et qu'il n'avait eu aucune affection antérieure, on pourra être étonné de l'intensité de ce processus dégénératif cortical. Pour compléter le tableau de la lésion encéphalo-méningée, nous dirons qu'en dehors de ces lésions dégénératives cellulaires, il n'existe pas de disparition, ni même d'atténuation des réseaux fibrillaires tangentiels d'Exner. Les fibres de projection s'épanouissant dans l'écorce et les fibres de Martinotti sont en nombre normal.

Au point de vue cortical, les lésions sont donc surtout d'ordre dégénératif *cellulaire*.

Le centre ovale de Vieussens, la couronne rayonnante, sont absolument dépourvus de toute formation néoplasique.

Les *noyaux gris centraux* sont atteints dans la mesure où ils sont contigus aux ventricules latéraux ou aux espaces méningés. Les veines semblent particulièrement aptes à guider, par leur espace lymphatique périvasculaire, la progression des noyaux cancéreux; ainsi la veine marginale, affluent de la grande veine de Gallien, le long du sillon opto-strié, et

ses branches elles-mêmes sont elles entourées d'une épaisse gaine néoplasique. Au niveau de la queue de cheval, le même phénomène se reproduit pour les espaces lymphoïdiques périveineux.

La portion extraventriculaire de la couche optique et presque tout son noyau antérieur sont absolument détruits par le processus néoplasique qui a suivi les méninges et atteint les plexus choroïdes des III^e et IV^e ventricules.

Il se produit en effet, ce phénomène particulier que la méningite cancéreuse s'étend non seulement aux méninges externes, mais encore à leurs prolongements intraventriculaires : le tissu conjonctif périvasculaire qui suit les veines de Gallien, les artères choroïdiennes antérieures, etc., vaisseaux venant des méninges externes et pénétrant dans les ventricules. Cette véritable méningite cancéreuse intraventriculaire reste presque toujours séparée de la cavité centrale par l'épithélium cubique de l'épendyme ou des plexus choroïdes. On peut saisir sur le fait l'infiltration progressive des pelotons vasculaires choroïdiens par le processus néoplasique, le long des capillaires. Néanmoins, en certains cas. l'épithélium cubique est effondré et la cavité intraventriculaire se trouve ensemencée.

L'opposition entre l'intégrité relative de la cavité arachnoïdienne et le large ensemencement des cavités ventriculaires est extrêmement remarquable et permet des conclusions intéressantes sur la circulation du liquide céphalo-rachidien.

Voici comment se traduit l'atteinte épendymaire : tout le long des ventricules, la substance grise sous-épendymaire est infiltrée de cellules cancéreuses groupées en amas et soulevées en bourgeons plus ou moins exubérants, l'épithélium cubique absolument desquamé en certains points. Cette épendymite néoplasique, assez mal décrite par la plupart des auteurs, n'est pas uniforme, et son maximum d'intensité ne semble pas obéir aux simples lois de la pesanteur ; c'est ainsi que la face supérieure du fornix et les faces latérales du septum lucidum sont recouvertes d'un épais dépôt de cellules néoplasiques, dépôt plus important que partout ailleurs. Y a-t-il pour cette répartition une certaine prépondérance de

la distribution lymphatique? Cela est possible; en tout cas, il n'y a pas là un simple phénomène de décantation qui aurait amené par exemple un maximum de dépôt au niveau des prolongements occipital ou sphénoïdal, ce qui n'est pas; si la cavité ventriculaire se trouve ainsi largement ensemencée, alors que la cavité arachnoïdienne est intacte, on doit en déduire qu'au point de vue histologique la cavité ventriculaire est parfaitement close et que la fente de Bichat et les soi-disant trous de Magendie et de Luschka ne laissent passer aucune cellule néoplasique d'une cavité dans l'autre.

Une autre remarque intéressante, au point de vue de la pathologie générale, est l'identité presque complète de ce processus néoplasique avec certaines infections à évolution subaiguë, telles que l'encéphalite létargique. A un faible grossissement l'infiltration périvasculaire des lymphatiques est absolument identique dans l'un et l'autre cas. Il y a relativement peu de cellules nouvelles dans le tissu nerveux, la grosse lésion visible étant surtout l'infiltration néoplasique en fourreau.

Les *voies optiques* sont atteintes dans presque toute leur étendue: au niveau de l'écorce de la scissure calcarine, des centres sous-corticaux, thalamiques, des bandelettes optiques, du nerf optique. Indépendamment de la stase papillaire et de l'atrophie blanche consécutive. La multiplicité des lésions des voies optiques explique donc la cécité rapide. Le nerf optique et le chiasma plongés dans le confluent arachnoïdien antérieur largement infiltré sont tout spécialement atteints par le processus néoplasique.

La gangue cancéreuse a digéré en partie la périphérie du nerf, qui ne présente plus qu'un contour très irrégulièrement ovale. Dans l'intérieur même du nerf optique, autour des petits vaisseaux, on retrouve la même disposition périvasculaire si caractéristique que l'on voit dans toute l'étendue des centres nerveux, immédiatement sous-jacente aux méninges cérébro-spinales.

Les *nerfs crâniens* examinés présentent sur des coupes longitudinales faites à la congélation des signes de névrite très marquée. La coloration selon la technique de Nageotte montre bien les différentes boules de myéline, les

aspects en chapelets, en entonnoirs des divers segments myéliniques. En outre, entre les divers fascicules d'un même nerf, on rencontre des fusées néoplasiques qui suivent absolument le trajet des fibres nerveuses.

La lésion méningée est maxima au niveau des moindres dépressions ou des plus petites réflexions de la pie-mère le long d'un nerf, d'un sillon. C'est ainsi, par exemple, qu'au niveau de l'angle que fait la V^e paire avec la face antérieure de la protubérance, se trouve une épaisse plaque de ménin-gite cancéreuse.

Il est vraiment remarquable que, malgré l'intensité du processus anatomique de cette polynévrite des nerfs crâniens, on ait trouvé aussi peu de signes cliniques moteurs ou sensitifs : on n'a signalé dans l'observation qu'une paralysie du voile. Comment expliquer l'intégrité fonctionnelle des nerfs moteurs de l'œil, si gravement atteints au point de vue anatomique?

Le *cervelet* présentait également des lésions méningées, mais certainement beaucoup moins importantes qu'au niveau des hémisphères eux-mêmes.

Le tronc cérébral lui-même : bulbe, protubérance, pédoncules, est entouré de méninges épaisses et infiltrées, mais nulle part il n'existe de nodules ou de métastases dans l'épaisseur même du tissu nerveux. Tout le plancher du IV^e ventricule montre un épendyme soulevé en de très nombreux points par des bourgeons néoplasiques. L'épendymite est ici absolument analogue à celle que nous avons décrite au niveau des ventricules médian et latéraux.

Les *méninges rachidiennes* à l'examen microscopique montrent ce que le simple examen à l'œil nu nous avait déjà fait connaître : l'énorme intensité des lésions de la face postérieure de la moëlle, par rapport à la face antérieure relativement intacte.

Les racines antérieures et postérieures des nerfs rachidiens sont englobées dans la gaine néoplasique et expliquent l'intensité des douleurs radiculaires ressenties par le malade. Au point de vue histologique, il n'existe aucune différence entre l'atteinte des racines antérieures et postérieures. Bien que ces dernières soient entourées d'une gaine plus épaisse

que les autres, tout comme dans le tabes, la dégénérescence des gaines myéliniques est tout aussi intense pour les unes que pour les autres.

Il s'agit donc bien ici d'une véritable polynévrite cancéreuse anatomique généralisée et ayant une cause, pourrait-on dire, centrale. Dans l'intérieur de la moëlle, comme dans tout le reste du système nerveux, il n'existe pas de nodules aberrants en dehors des veines périvasculaires. La pie-mère s'enfonce profondément avec l'artère spinale antérieure dans la fissure médiane et suit ses branches de bifurcation. L'infiltration néoplasique, si caractéristique, accompagne les deux branches de la spinale dans l'épaisseur même des cornes antérieures. Les volumineuses cellules étoilées de ces cornes se trouvent ainsi être en contact presque immédiat avec des éléments cancéreux et dégèrent partiellement. On a ainsi au niveau de la corne antérieure des aspects entièrement superposables à ceux qu'il est classique de décrire dans la poliomyélite antérieure aiguë et à ceux qu'on a signalés dans l'encéphalite léthargique. Les processus généraux anatomiques sont presque toujours ici identiques; c'est l'artère spinale antérieure qui amène dans la corne motrice, autour d'elle, dans la gaine lymphatique, les éléments inflammatoires.

A distance, mais d'une manière fort discrète, les gaines myéliniques de divers faisceaux dégèrent çà et là et les débris en sont phagocytés par les corps granuleux.

Les veines de la queue de cheval, extrêmement dilatées, ont une paroi absolument doublée d'une gaine cancéreuse et bien isolable des autres parties de la méninge et des nerfs de la queue.

Le nerf radiculaire de Nageotte, comme il fallait s'y attendre, est très atteint; les deux éléments qui le constituent sont absolument soudés l'un à l'autre par le processus néoplasique.

OBSERVATION DE THOMAS ET JUMENTIÉ
(1924)

Dorgé, âgé de 18 ans, imagier, se plaint depuis six semaines (début d'octobre 1922) de vomissements et de céphalées. Maladif dans sa première enfance (entérite), il aurait eu une bronchite à l'âge de 9 ans, qui aurait duré quarante jours; depuis sa santé aurait été bonne. A noter qu'une sœur est morte de méningite à 10 ans.

Les vomissements depuis octobre se produisent habituellement immédiatement après les repas. Ils se sont accompagnés dès le début de céphalées qui ne duraient que quelques heures et qui sont progressivement devenues continues.

Au début de novembre (quinze jours avant son entrée à Saint-Joseph) il commence à souffrir du cou; il éprouve de ce fait de la difficulté à fléchir la tête, ses douleurs irradient dans le dos, et la rachialgie devient rapidement violente. La marche est difficile, et le 17 novembre il se décide à entrer à l'hôpital dans le service du docteur Meslay, où il est examiné.

On note une pigmentation générale de la peau, qui est bistrée, les muqueuses ne présentent aucune coloration anormale.

La mobilisation passive du malade détermine de vives douleurs; il existe de la raideur de la nuque, un signe de Kernig très net.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont exagérés, sans trépidation épileptoïde ni clonus de la rotule.

Les réflexes tendineux sont normaux, il n'y a pas de signe de Babinski.

Le malade souffre de la tête, d'agitation nocturne et d'insomnie; il se plaint de bourdonnements d'oreille.

Les pupilles sont égales, leur réflexivité est normale.

Dorge..., accuse de la diplopie, il n'existe cependant pas de paralysie appréciable de la musculature des yeux.

Aucun symptôme thoracique : cœur et poumons normaux; pouls petit à 80; température à 37°5.

Les mains sont cyanosées.

Le diagnostic le plus vraisemblable étant celui de méningite, on fait une ponction lombaire. Il n'existe ni hypertension rachidienne, ni albuminorachie, ni leucocytose. La réaction de Wassermann est négative dans le liquide et dans le sang.

Le 27 novembre, nous revoyons le malade. La raideur du cou et de la nuque s'est étendue aux quatre membres, les membres inférieurs ont une attitude en flexion sur le tronc et les tentatives de réduction déterminent des douleurs violentes. La rigidité musculaire est grande. Il n'existe pas de myoclonies. Les réflexes tendineux restent très vifs, les pupilles réagissent normalement. Une nouvelle ponction lombaire est pratiquée, elle permet de constater un liquide clair, une légère lymphocytose, des traces d'albumine, 7 gr. 80 de sucre, pas de réaction lymphocytaire. Le 5 décembre, l'état est sensiblement le même, la raideur a encore augmenté, une troisième ponction lombaire montre une diminution de la réaction lymphocytaire, 2 à 3 éléments par millimètre cube.

L'hypothèse d'une méningite étant difficile à admettre en présence de ces résultats, une encéphalite paraissant peu probable; on pense à une tumeur cérébrale; un examen du fond de l'œil montre une névrite œdémateuse légère à gauche; la pupille droite est normale.

Le 16 décembre, l'examen des réflexes tendineux montre une abolition des réflexes achilléens et des rotuliens, les réflexes des membres supérieurs existent, les réflexes olécraniens sont même forts.

L'état du malade s'altère, il s'amaigrit, son ventre s'excave. Le tronc est un peu infléchi, la raideur est toujours extrême.

L'agitation diminue, mais Dorge... tombe dans un état de prostration croissante. La température à certaines périodes s'élève légèrement, 38°1 du 2 au 4 décembre, puis du 5 au 6 janvier elle reste à 37°, ou au-dessous dans les périodes intercalaires.

La prostration augmente, et la mort survient le 23, sans convulsions, par accentuation de l'affaiblissement du malade.

Examen anatomique. — Le cerveau n'est pas augmenté de

volume, on ne constate aucune tumeur apparente à la base ni à la convexité. La pie-mère de l'hémisphère gauche, dans la région sylvienne et le long de la grande veine anastomotique au niveau du lobe pariétal paraît épaissie, elle a perdu sa transparence et présente un aspect dépoli très caractéristique.

A la base, le chiasma et les carotides, ainsi que les nerfs de la III^e paire sont englobés dans une toile épaisse et sans transparence.

Des coupes horizontales de l'hémisphère gauche sont pratiquées, après durcissement, elles montrent que l'épaississement méningé ne reste pas limité à l'écorce cérébrale, mais qu'il s'enfonce dans les sillons, en particulier dans la région de l'insula dont le sillon dans sa partie postérieure est envahi par un amas organisé dans lequel apparaissent des vaisseaux à parois épaissies et largement béants.

Des examens histologiques de fragments de l'écorce cérébrale en divers points montrent :

1° Une infiltration de la pie-mère par des cellules sarcomateuses, qui forment une couche épaisse, à la surface de l'écorce cérébrale.

2° Un envahissement de la partie avoisinante de cette écorce se faisant par les voies de pénétration périvasculaire, par les gaines lymphatiques qui sont bourrées de cellules sarcomateuses et dont les dimensions sont décuplées.

En certains points la multiplicité de ces prolongements périvasculaires et leur épaisseur amène leur confluence et la formation de véritables îlots sarcomateux dans l'écorce cérébrale. Suivant le sens de la coupe ces manchons périvasculaires apparaissent coupés longitudinalement ou transversalement.

Si la lésion paraissait assez limitée à la face externe de l'hémisphère gauche on la retrouve cependant très nette en des points éloignés où elle semblait absente. Les deux vallées sylviennes sont envahies à leur origine.

Le chiasma et les bandelettes optiques examinées présentent les mêmes gangues cancéreuses et la bandelette gauche surtout est infiltrée par la même voie périvasculaire sur toute sa périphérie et jusque entre ses faisceaux nerveux. Le

bulbe, le cervelet sont recouverts d'un enduit sarcomateux dans la pie-mère.

On n'a malheureusement pu examiner la moëlle épinière, qui n'avait pas été recueillie, mais il est probable que le même aspect devait exister autour de la moëlle et des racines et expliquait les douleurs du cou, de la colonne vertébrale et des membres, et l'abolition des réflexes achilléens et rotuliens.

*
* *

OBSERVATION DE KNUD H. KRABBE (1924)

(résumée)

Enfant âgé de deux ans et demi.

Dans ses antécédents on relève deux traumatismes cérébraux ; du dernier date le début de la maladie.

Celle-ci commença par des troubles de la démarche : il marchait le dos courbé, puis il se mit à marcher sur les orteils et à fléchir les genoux. Il finit par ne plus pouvoir marcher. Sa température devint élevée. Etant considéré comme atteint d'une tuberculose vertébrale, on le traite par la lumière du soleil artificiel.

A l'examen d'admission on note les symptômes suivants :

Vomissements fréquents, pertes des urines et des matières, forte raideur de la nuque, secousses dans les extrémités supérieures qui sont raides et parétiques.

L'œil gauche est immobile, à pupille dilatée, sans réaction à la lumière.

L'œil droit est mobile et réagit à la lumière. Ptosis de la paupière droite.

Les extrémités inférieures ont les muscles flasques et parétiques. Vif clonus du pied droit. Réaction de B. W. négative.

L'enfant est transféré dans un service des maladies nerveuses. L'examen ophtalmoscopique montre de l'œdème dans les deux papilles dont les limites sont effacées. Les vaisseaux sont hyperhémiques et tortueux.

Les deux pupilles sont dilatées. Ptosis gauche.

Le malade devient incapable de mouvoir les yeux. Il a, de

plus, une paralysie faciale gauche. Sa mentalité semble troublée. La tête présente une forme hydrocéphalique.

Les extrémités supérieures sont hypotoniques, atrophie musculaire aux bras et aux épaules. Réflexes tendineux abolis. Contracture des extrémités inférieures, atrophie.

Pas de réflexes rotuliens, flexion des orteils à la percussion de la partie distale du tibia.

La colonne est courbée en arrière et ne peut être redressée.

La ponction lombaire donne issue à 1 cc. de liquide jaune gélatineux qui se coagule instantanément. L'examen cytologique montre une pléiocytose. Les cellules sont ovoïdes, granuleuses, du volume des grands lymphocytes, mais sans noyau distinct ; il y a une augmentation de l'albumine.

Le malade meurt après une évolution progressive. Dès le début de sa maladie on avait diagnostiqué une sarcomatose diffuse des méninges. Le diagnostic fut porté d'une destruction profonde, progressive de la moelle épinière, à laquelle s'ajoutaient des signes de tumeur à la base du cerveau. L'examen du liquide céphalo-rachidien soutint ce diagnostic. L'autopsie le confirma ; toute la dure-mère de la moelle épinière était gonflée comme un long « saucisson ». Lorsqu'on fit des coupes transversales, on vit la moelle épinière enfermée dans toute sa longueur dans une masse qui distendait la dure-mère, mais qui ne la transperçait pas.

La tumeur s'étendait, de plus, à la surface inférieure du bulbe, de la protubérance et du cervelet.

L'examen microscopique montra que la tumeur était un sarcome globo-cellulaire, à très grande vascularisation, plutôt même un angio-sarcome globo-cellulaire.



OBSERVATION RESUMÉE

CHARLES CONNOR ET HARVEY CUSHING (1927)

Homme, 63 ans, ayant présenté des douleurs articulaires et abdominales.

A l'examen, on constate une forte hypertension, et, dans les urines, de l'albumine et des cylindres.

Le diagnostic est celui de néphrite chronique hypertensive.

L'état du malade s'aggravant progressivement, on le transfère dans un service de neurologie.

On trouve à l'examen : raideur de la nuque, signe de Kernig, rigidité considérable des membres inférieurs.

Les pupilles sont dilatées, par instants inégales ; elles ne réagissent pas.

Le fond d'œil ne présentait que des signes d'artério-sclérose.

La ponction lombaire montre un liquide jaunâtre, opalescent.

Le B. W. est négatif. On ne décèle aucun microbe dans le liquide céphalo-rachidien.

Le diagnostic hésite entre plusieurs interprétations : artério-sclérose cérébrale, tumeur, encéphalite ou méningite d'origine indéterminée.

En l'absence des signes d'hypertension intra-crânienne, l'opération n'est pas tentée.

La condition du malade s'aggrave ; il meurt de cachexie progressive.

Autopsie. — Elle est limitée à l'examen du cerveau.

Les méninges paraissent normales, ainsi que les circonvolutions. La surface cérébrale montre des taches ecchymotiques, visibles à travers la dure-mère. Les artères vertébrales et basilaires sont sclérosées et tortueuses.

Macroscopiquement, le diagnostic se confirme d'un processus artério-scléreux.

Examen microscopique. — On prélève des fragments d'écorce cérébrale dans la protubérance et le cervelet ; on ne trouve pas trace de lésion bien définie au point de vue pathologique. Aussi est-ce une surprise de découvrir un épaissement uniforme et diffus des méninges basilaires, produit par une infiltration qui fait penser à une réaction de mononucléaires. On trouve dans la couche granuleuse du cervelet de semblables cellules autour des espaces péri-vasculaires.

De nouvelles sections du cerveau sont faites, principalement dans le cervelet. Bien qu'on ne trouve aucun foyer

tumoral bien défini, on note toutefois, avec difficulté, des masses tumorales infiltrant les bords du cervelet.

Un plus grand nombre d'éléments sont pris pour un nouvel examen microscopique (la moitié du cervelet, la protubérance, les pédoncules et la glande pinéale).

On note à la suite de ce nouvel examen :

La principale accumulation des cellules tumorales périvasculaires se rencontre dans la couche moléculaire de la surface antérieure du cervelet, dans les tonsilles et dans la substance grise au-dessus noyau dentelé.

La plus importante accumulation se rencontre dans la région du foramen de Luschka et sur les bords du diverticule latéral du iv^e ventricule. Les tissus autour de cette masse tumorale montraient de la congestion et une légère dégénérescence.

Les méninges adjacentes sont envahies par la tumeur.

Les cellules tumorales sont rondes ou ovales, avec un cytoplasme abondant et un noyau; elles présentent rarement un nucléole.

Après discussion, le cas a été rapporté à une endothéliomatose diffuse. Elle est due à l'invasion, dans les espaces sous-arachnoidiens, de cellules tumorales nées de la tunique adventicielle des vaisseaux sanguins.

*
* *

OBSERVATION DE MARCHAND ET PICARD (1929)

B... Louise 64 ans. Entrée à l'Hôpital Rousselle le 22 novembre 1927.

L'affection a débuté par une amaurose progressive s'accompagnant de fausses reconnaissances; puis survint un affaiblissement intellectuel à marche rapide, des troubles de caractère, des hallucinations visuelles, de l'agitation.

À l'examen somatique, absence de réflexes rotuliens et achilléens, fonte musculaire, troubles de l'équilibre. Pas de douleurs du type tabétique.

Le diagnostic reste d'abord en suspens.

La ponction lombaire, — pratiquée le lendemain de son entrée —, montre une forte hypertension, une légère dissociation albumino-cytologique (1 gr. 95 d'albumine, 6 leucocytes par mmc), avec couleur xanthochromique du liquide, et, dans le culot de centrifugation, la présence de cellules allongées à noyaux volumineux dont la nature tumorale n'était pas douteuse.

Le diagnostic s'oriente vers celui de tumeur cérébrale.

L'examen oculaire décèle une légère décoloration du segment temporal, hors de proportion avec la cécité, et on pense à une localisation de la tumeur au niveau des lobes occipitaux.

La malade mourut le 6 décembre 1927.

L'autopsie fut pratiquée le 7 décembre.

Encéphale : très congestionné, suffusions sanguines sous-épicrâniennes ; pas d'adhérence des artères cérébrales ; pas d'adhérences méningées ; pas de lésion localisée. Dilatation des ventricules latéraux au niveau des cornes occipitales. Pas de granulation du iv^e ventricule.

Moelle. — Pas de lésion apparente ; quelques plaques d'arachnitis ossifiante.

Examen histologique. — Lésions méningées et cérébrales : cellules étalées une à une en palissade sur l'adventice de tous les vaisseaux méningés, artères, veines, capillaires, tapissant également les feuillets pie-mériens et remplissant par endroits les interstices des feuillets méningés.

Les cellules ont une forme légèrement allongée, présentant un épaississement déterminé par le noyau volumineux. Quand elles sont coupées transversalement au niveau du noyau, elles ont la forme d'une demi-sphère. Elles sont de différentes tailles, les plus petites étant de la dimension d'un globule rouge et les plus grosses d'une cellule pyramidale moyenne.

Au Nissl, corps cellulaire violacé contenant des granulations pâles ; les noyaux sont bleus, plus colorés que le corps cellulaire, et ont un aspect nettement granuleux. On trouve souvent de un à quatre noyaux dans le même corps cellulaire. A l'intérieur des noyaux on trouve un à trois nucléoles. Les noyaux sont fréquemment en état de mitose, le plus

souvent par division directe, parfois par division indirecte. Certaines cellules, notamment celles qui sont au voisinage des vaisseaux, renferment des granulations très pigmentaires de coloration variable. Peu de réaction lymphocytaire. Nombreuses extravasations sanguines, intra-pié-mériennes, véritables lacs sanguins dans lesquels parfois des cellules tumorales prolifèrent. Les cellules néoplasiques pénètrent par endroits dans le cortex, en suivant les parois vasculaires et c'est là que le processus se voit avec une plus grande pureté. Les cellules monstrueuses sont accolées à l'adventice des petits vaisseaux et des capillaires, et ne forment qu'une seule couche. Autour des parois, on voit par exemple trois à quatre cellules tumorales entourant complètement le vaisseau, qui reste perméable sans aucune réaction lymphocytaire.

Cette lésion porte sur les vaisseaux corticaux, reste superficielle et ne dépasse jamais la couche profonde des cellules pyramidales.

Le processus sarcomateux intéresse la pie-mère cérébrale, les pôles frontaux aux pôles occipitaux. Cette infiltration cancéreuse entraîne une dégénérescence des fibres du réseau d'Exner. Aucune lésion des cordons bulbaires. Les cellules pyramidales sont très lésées ; elles sont toutes pigmentées, excentricité du noyau, atrophie de nombreuses cellules.

Cervelet. — Les méninges cérébelleuses présentent les mêmes lésions que les méninges cérébrales.

*
* *

OBSERVATION DE DIVRY ET PLUMIER (1929)

Endothéliomatose diffuse de la moelle épinière

Résumé clinique. — D... Jean, âgé de 6 ans 1/2. Rien au point de vue héréditaire. Pas de passé pathologique.

Début : courbature lombaire, puis état d'abattement, fièvre, exagération de la douleur lombaire.

Le quatrième jour, le malade est incapable de faire mouvoir ses membres inférieurs qui sont paralysés ; le médecin

traitant trouve de la raideur de la nuque et un signe de Kernig. L'état s'aggravant encore, le sujet est transféré à l'hôpital.

Examen. — Etat général satisfaisant. Conscience nette ; aucune particularité aux poumons ou au cœur. Raideur de la nuque, mais Kernig douteux.

Paraplégie flasque, aux membres inférieurs; les réflexes profonds sont abolis des deux côtés. Les réflexes plantaires, crémastériens et abdominaux sont absents. Les masses musculaires sont hypotoniques.

La sensibilité est conservée sous tous ses modes.

Ponction lombaire. — Liquide clair, sans hypertension ; taux d'albumine normal, avec légère lymphocytose.

Après six semaines, amélioration, qui se poursuit ; le malade sort guéri.

Diagnostic. — Poliomyélite aiguë à évolution favorable.

Deux ans après son premier séjour, l'enfant est réadmis à l'hôpital. Il s'était plaint, trois jours auparavant, de douleurs vagues dans les côtés, puis il s'était plaint de céphalées et la nuit avait été agitée.

Le lendemain, on constate que le membre inférieur gauche est paralysé ; le malade vomit, puis il y a paralysie du membre inférieur droit.

L'enfant accuse, à son entrée à l'hôpital, de la céphalée et aussi des douleurs à la nuque s'irradiant vers la colonne vertébrale. Les deux membres inférieurs sont paralysés, y compris les orteils ; la paraplégie est totale avec areflexie totale.

La sensibilité est diminuée dans tous ses modes.

La température s'élève à 38°, 38°5.

Les urines sont normales.

Ponction lombaire. — Liquide eau de roche, non hyper-tendu, sept éléments lymphocytaires par mmc., albumine 0,27 par litre ; B. W. négatif.

Les muscles paralysés s'atrophient. L'état général est mauvais.

L'affection revêt la forme de la myélite transverse. La mort survient après trois mois environ.

Résumé anatomique. — L'examen seul de la moelle a été

fait. Macroscopiquement, la moelle est aplatie, avec de grosses lésions qui la rendent molle à la coupe, au-dessous de la région dorsale. La dure-mère est normale ; elle n'adhère pas aux méninges molles.

Les coupes histologiques permettent de se rendre compte qu'il existe un épaississement des méninges molles, qui sertit une moelle où la structure normale est altérée. L'étude cytologique montre qu'il existe autour des vaisseaux, dans la méninge épaissie et dans les prolongements tumoraux qui pénètrent dans la moelle, des éléments polyédriques, vésiculeux, d'allure épithélioïde, qui font dire à l'auteur qu'il s'agit d'une tumeur de nature endothéliomateuse.

*
* *

OBSERVATION DE FROMENT, DECHAUME ET CHRISTY (1930))

Tr... Henri, 28 ans, manœuvre. Entre dans le service du Prof. Froment, le 14 février 1929, pour une paraplégie progressivement installée depuis deux mois et s'accompagnant de phénomènes douloureux en ceinture.

Ce'st un éthylique certain qui a eu, il y a quelques années, une ulcération de la verge considérée comme chancre mou et non traitée.

A l'examen, il présente une paraplégie flasco-spasmodique avec abolition des réflexes rotuliens et achilléens, signe de Babinski bilatéral, troubles sphinctériens. Les réflexes de défense sont exagérés des deux côtés. Les réflexes cutanés abdominaux supérieurs persistent. Il existe une atrophie musculaire marquée, diffuse des membres inférieurs mais prédominant à la face antérieure de la cuisse. Anesthésie à tous les modes remontant jusqu'à la racine du membre mais ne débordant pas sur l'abdomen. Intégrité absolue des membres supérieurs. Pas de signe cérébelleux. Pas de nystagmus. Pas de signe d'Argyll-Robertson.

Examen viscéral négatif. Pas de signe de mal de Pott.

La réaction de Wassermann faite dans le sang est légèrement positive.

Le 27 février 1929, une ponction lombaire montre un liquide limpide qui présente une dissociation albumino-cytologique typique : 8 lymphocytes par millimètre cube et 5 grammes 0/00 d'albumine. La réaction de Wassermann est très positive.

Un traitement spécifique est institué.

Le 28 mars, malgré un traitement intense, l'aggravation a continué. La paraplégie est totale, mais les troubles n'ont pas progressé en hauteur. Le malade apyrétique est délirant. Depuis quelques jours la vue a baissé rapidement et aujourd'hui l'amaurose est presque complète. Un examen ophtalmologique a été fait le 29 mars (D^r Colrat) : papillite œdémateuse bilatérale avec saillie très marquée des papilles. Persistance d'un léger réflexe photomoteur.

La réaction sérologique du sang fait toujours penser à des lésions syphilitiques (le taux de l'albuminorachie ne permet pas de tenir compte de la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien), mais le tableau rappelle davantage la neuropticomylélite aiguë (maladie de E. Devic).

Le 20 avril, on note l'absence des réflexes radial et olécranien à gauche, leur persistance à droite, bien qu'il n'y ait pas de troubles moteurs aux membres supérieurs. Les réflexes tendineux des membres inférieurs restent abolis.

Un nouvel examen oculaire est pratiqué (D^r Colrat) : les lésions du fond d'œil ont sensiblement régressé, il persiste encore un œdème papillaire bilatéral plus marqué du côté droit avec veines relativement peu dilatées. Les papilles présentent un début de décoloration.

Le malade meurt le 17 mai 1929, d'affection pulmonaire aiguë.

Autopsie le 18 mai 1929. Tous les viscères ont été examinés, y compris la prostate, le corps thyroïde, les surrénales, le tube digestif a été ouvert sur toute la longueur; on ne trouve en aucun point de tumeur primitive. Pas de néoplasie ganglionnaire de l'aisselle, des aînes, du médiastin et des ganglions mésentériques. Pas de tumeur cutanée ou nerveuse périphérique pouvant faire penser à une maladie de

Recklinghausen. Toutes ces recherches ont d'ailleurs été faites avec minutie quand l'autopsie des centres nerveux eut montré qu'il s'agissait d'une sarcomatose diffuse des méninges.

A l'ouverture du crâne, après incision de la dure-mère, on découvre l'espace subdural normal. La méninge dure ne présente aucune altération, aucune adhérence avec la méninge molle sous-jacente.

D'emblée sur la convexité, on se rend compte que les méninges molles sont épaissies, blanchâtres et cet aspect est encore plus frappant quand le cerveau est extrait de la boîte crânienne.

Il est recouvert par une membrane grisâtre, épaisse, qui cache les sillons sous-jacents, comble la naissance de la scissure de Sylvius, tapisse entièrement la base du cerveau, engaine l'origine des nerfs crâniens et des nerfs optiques d'un revêtement gris, ferme et continu.

Les méninges molles, ainsi modifiées, pourraient donner l'impression d'une méningite purulente, mais il s'agit d'une véritable coque qui atteint par places, dans les lacs sous-arachnoïdiens, plus d'un demi-centimètre d'épaisseur, c'est une coque résistante, non diffuente, qui s'amincit à peine dans les deux régions occipitales où l'on aperçoit les circonvolutions sous-jacentes.

A l'ouverture du canal rachidien, l'espace épidual est normal, le fourreau dure-mérien sans modification à sa face externe nous paraît distendu.

Quand on l'ouvre, la face interne de la dure-mère et l'espace subdural sont libres, mais la moelle semble entourée d'une coque grisâtre constituée par les méninges molles irrégulièrement épaissies. Cet épaississement des méninges est surtout net à la partie postérieure de la moelle, il est presque continu sur toute la hauteur, en certains points, notamment dans la région dorsale il est tel qu'on a l'impression de véritables tumeurs refoulant et aplatissant la moelle en avant. Dans ces régions, il y a adhérence entre les méninges molles et la dure-mère, les espaces sous-arachnoïdiens et subduraux sont bloqués en partie.

Le cul-de-sac dural sacré montre que toutes les racines de

la queue de cheval sont engainées dans une masse de consistance ferme, constituée par l'épaississement diffus des méninges molles. Il n'y a là aucune adhérence avec la dure-mère que l'on récline facilement, sur sa plus grande étendue.

Macroscopiquement, tout l'axe cérébro-spinal paraît, donc engainé par un épaississement diffus et plus ou moins irrégulier des méninges molles, mais partout, au niveau de l'encéphale et de la moelle, l'espace subdural paraît le plus souvent libre et la dure-mère normale.

A la coupe du cerveau, après formolage, on s'est rendu compte que l'épaississement des méninges molles se poursuit dans les sillons dont les lèvres sont légèrement écartées, mais macroscopiquement, il n'y a pas de pénétration de la corticalité cérébrale par le processus qui donne simplement l'impression d'un exsudat méningé.

L'examen histologique très détaillé de cette observation ainsi que les constatations qu'il a offert et les conclusions qu'il a permis, ont été à la base même de notre étude anatomo-pathologique des tumeurs primitives des méninges, dont on trouvera plus loin la relation.

CHAPITRE TROISIÈME

Le tableau clinique et le problème du Diagnostic

La lecture des observations nous permet de nous rendre compte de l'évidente difficulté qu'il peut y avoir à diagnostiquer l'affection qui nous occupe par les seules données cliniques. C'est en effet une maladie « protéiforme », qui se traduit par des symptômes dont l'aspect essentiellement changeant, suivant les cas, tient à l'extension plus ou moins grande du processus néoplasique. L'infiltrat méningé intéressant d'une part les méninges crâniennes de la base et de la convexité, en englobant les nerfs crâniens, et, d'autre part, les méninges rachidiennes, en enserrant plus ou moins la moelle et ses racines, peut donner, à l'examen, des signes associés qui risquent de dérouter totalement le diagnostic.

En présence d'un cas semblable, le clinicien est amené à faire une revue générale des grands syndromes neurologiques, sans toutefois arriver à un diagnostic rationnel ou satisfaisant.

Nous allons, autant que possible, essayer de schématiser dans une étude d'ensemble les modalités évolutives de l'affection et les éléments qui peuvent parfois permettre son diagnostic.

*
* *

La maladie d'Ollivier a été le plus souvent rencontré chez des jeunes n'ayant pas, dans la grande majorité des cas, dépassé 30 ans. Néanmoins, certains malades, comme ceux de Sicard et Gy, de Connor et Cushing, de Marchand et Picard, étaient âgés. Dans les antécédents, si le plus souvent il n'y a rien à signaler, dans un certain nombre d'observations la syphilis est mentionnée.

Parfois, l'évolution de la maladie se fait de façon aiguë, rapide, en quelques mois, avec même des poussées fébriles, rappelant un état infectieux ; parfois elle est lentement progressive et fatale. La mort est le fait de la cachexie ou d'une affection intercurrente ; parfois le malade meurt brutalement au cours d'une crise convulsive.

Le début de l'affection est très variable suivant les cas. Le plus souvent, le malade entre à l'hôpital pour des signes d'hypertension intracrânienne (céphalées, vomissements, vertiges, crises convulsives) ou pour des symptômes de paraplégie, installée progressivement, mais aussi parfois, — comme dans le cas rapporté par Marchand et Picard — pour des troubles psychiques où prédominent l'affaiblissement intellectuel, les troubles du caractère ou les hallucinations sensorielles.

Dresser un tableau clinique de l'affection, à la période d'état, semble impossible, car les données tirées de l'examen somatique du malade, réalisent par leur association un syndrome le plus souvent complexe, parfois paradoxal. Néanmoins, selon les cas et la prédominance des signes cliniques observés il est possible de voir les symptômes se grouper, pour réaliser l'un des grands syndromes neurologiques suivants :

- a) Syndrome d'hypertension intracrânienne.
- b) Syndrome de compression radiculo-médullaire.
- c) Syndrome d'irritation méningée.
- d) Syndrome de myélite diffuse.
- e) Syndrome d'encéphalite à évolution subaiguë, parfois avec prédominance de troubles psychiques.
- f) Syndrome d'encéphalomyélite diffuse réalisant ces aspects particuliers et d'étiologie mal connue tel la neuromyérite optique aiguë.

Il faut bien reconnaître que, généralement, aucun de ces tableaux n'est réalisé dans sa schématisation et qu'un des points importants de la sémiologie est justement, à la période d'état, l'intrication de deux de ces grands syndromes — céphalique et médullaire par exemple — ou la présence d'un signe aberrant de l'un de ces syndromes dans la sémiologie d'un autre ; par exemple des signes moteurs radiculo-médullaires au cours d'un syndrome d'hypertension intracrânienne, un œdème papillaire au cours d'un syndrome de compression médullaire, etc... Ces signes associés, nous permettent seulement de penser à une diffusion extrême des lésions, sans qu'on puisse en retirer d'autres enseignements.

L'étude du liquide céphalo-rachidien peut, dans quelques cas, orienter ou préciser de façon indiscutable la sémiologie. Dans les cas douteux, son étude chimique et bactériologique nous permettra déjà d'éliminer un processus de méningite cérébro-spinale ou tuberculeuse, mais c'est surtout par un syndrome humoral réalisé dans quelques occasions particulières qu'il pourra nous offrir des renseignements importants. Dans son intégrité, ce syndrome se compose de quatre éléments : hypertension, dissociation albumino-cytologique, xanthochromie, et surtout présence de cellules tumorales.

Nous ne dirons rien de l'hypertension et de la dissociation albumino-cytologique, qu'on rencontre trop fréquemment dans d'autres affections.

La xanthochromie, par contre, est plus intéressante à étudier. C'est un état particulier du liquide céphalo-rachidien qui se présente sous l'aspect jaune ambré. Cette couleur est due à des hémorragies au niveau du processus lésionnel ou tumoral avec phénomènes de biligénie hémolytique locale, aussi bien qu'à une transsudation importante du plasma sanguin dans les espaces sous-arachnoïdiens. Reindfleish considérait ce syndrome comme spécifique de la « sarcomatose diffuse des méninges cérébro-spinales ; ; en réalité, de nombreuses affections s'accompagnent de cette xanthochromie liquidienne. Les cas les plus typiques et les plus nombreux sont constitués par les compressions médullaires quelles qu'elles soient (tumeurs extra-durales ou intra-durales, tumeurs diffuses des méninges, mal de Pott, etc...), mais on peut la trouver

aussi, mais rarement, dans certaines néoplasies cérébrales de la fosse postérieure et dans certaines formes pseudo-tumorales de syphilis cérébrale ou méningée.

Quant aux cellules tumorales, leur recherche doit être effectuée, dans tous les cas où une symptomatologie diffuse ne permettra pas de s'orienter vers un diagnostic précis.

L'usage de la cellule de Nageotte, qui a apporté un grand perfectionnement à l'étude clinique du liquide céphalo-rachidien, en permettant de numérer les éléments cellulaires qui s'y trouvent, a fait malheureusement négliger, dans la plupart des cas, un autre temps de cette étude, pourtant nécessaire : l'examen microscopique de ces éléments cellulaires, après centrifugation, fixation et coloration sur lames.

Ce mode d'examen seul permet d'apprécier la morphologie des cellules, point dont les premiers observateurs Widal, Sicard, et Ravaut, avaient vu l'intérêt. Tout récemment, Ravaut publiait de nouvelles techniques de coloration et insistait sur ce qu'offre d'incomplet la simple numération cellulaire.

Cette étude nous permettra, dans les cas favorables où les cellules tumorales sont essaimées dans les espaces sous-arachnoïdiens, de déceler à côté d'éléments cellulaires d'ordre banal, de grosses cellules, à noyaux volumineux, dont l'origine néoplasique ne pourra être niée.

On peut même aller plus loin et affirmer, après les travaux de Sicard et Gy, de Dufour, de Lemierre et Boltanski, qu'une étude cytologique précise de ces

éléments est possible. Il est aisé de reconnaître les cellules à mucus ou glandulaires, les cellules ectodermiques de certaines méningites cancéreuses métastatiques de néoplasmes viscéraux extra-nerveux, on conçoit, par suite, que l'on puisse différencier un jour les cellules gliomateuses, d'éléments méningoblastiques ou de cellules d'origine conjonctive. Dans les cas où la ponction lombaire montrera un essaimage cellulaire, l'utilisation plus judicieuse des techniques cytologiques, en nous offrant en quelque sorte la possibilité d'une biopsie, nous permettra de faire un diagnostic plus rationnel.

Dans un autre ordre d'idée, il serait intéressant de savoir ce que donnerait l'épreuve de Queckenstedt, pour vérifier le transit du liquide céphalo-rachidien, nous ne l'avons trouvé signalé dans aucune observation ; de même l'épreuve du lipiodol n'a été, à notre connaissance, pratiquée dans aucun cas ; il serait curieux de savoir ce que pourrait être l'image radiographique dans ces cas de tumeurs diffuses où les espaces sous-arachnoïdiens, sont plus ou moins colmatés par la prolifération et l'essaimage des éléments néoplasiques.

Mais ce sont là des anticipations que seules les observations futures pourront vérifier.

Nous avons cru bon de soulever ces questions, car nous pensons qu'elles pourront apporter à la séméiologie de l'affection des résultats importants.

Quoi qu'il en soit, à l'heure actuelle, seule la présence de cellules tumorales dans le liquide céphalo-rachidien, associée à un syndrome neurologique

complexe, nous permettrait d'affirmer la diffusion d'une tumeur dans les méninges molles ; cette tumeur grâce à des méthodes cytologiques plus précises, pourrait être connue dans sa nature histologique, permettant ainsi « in vivo » de la rapporter à son origine.

*
* *

Nous ne voulons pas essayer de faire un chapitre didactique du diagnostic ; il a été quelquefois porté et vérifié ; il n'est donc pas impossible, mais sa difficulté tient à ce qu'il ne se présente jamais sous les mêmes modalités.

Nous considérerons deux cas :

1° *En l'absence de cytologie particulière du liquide céphalo-rachidien :*

a) Chez un sujet à réactions sérologiques positives ou à sémiologie viscérale permettant de penser à la syphilis, le syndrome neurologique, aussi anormal soit-il, sera, en toute bonne foi, rattaché à la syphilis, et l'erreur du diagnostic ne se vérifiera que tardivement, après la faillite du traitement spécifique intense.

b) Si la syphilis n'est pas décelée ou si elle est méconnue, on pensera, suivant les signes sémiologiques dominants, soit à une tumeur cérébrale, soit à une compression médullaire. La constatation d'un signe aberrant, à distance, en nous montrant la diffusion des

lésions, nous permettra de faire diverses interprétations entre lesquelles le diagnostic sera hésitant. C'est ainsi qu'on pensera, suivant les cas, à la possibilité d'une encéphalomyélite diffuse, à une neuropticomylite, à la sclérose en plaques aiguë, ou encore à l'un de ces syndrome dus à des virus neurotropes d'étiologie encore plus ou moins connue.

Si la sémiologie de compression médullaire ou cérébrale, domine la scène, en l'absence de signes nets de localisation, on pensera, sans qu'il soit permis de poser un diagnostic de certitude, aux tumeurs multiples, à la maladie de Recklinghausen, de type central, aux gliomes diffus de la moelle ou du cerveau, aux tumeurs gliomateuses avec métastases le corps du névraxe ou des méninges, à la sarcomatose diffuse, après avoir, bien entendu, suivant la bonne règle d'examen sémiologique, éliminé toute cause de généralisation possible au névraxe d'un cancer viscéral. Nous ne parlons pas évidemment de maladies d'ordre dysembryoplasique ou congénital, comme la sclérose tubéreuse par exemple, que l'examen bien conduit, suffit à éliminer.

2° Le liquide céphalo-rachidien contient des cellules néoplasiques :

Le diagnostic est ici plus limité et se borne à une discussion entre sarcomatose diffuse et méningite cancéreuse.

L'examen clinique, d'une part, l'examen cytologique

d'autre part, en nous apportant leurs conclusions, peuvent nous permettre de poser fermement un diagnostic, dans un sens ou dans l'autre.

*
* *

Pourtant, il faut reconnaître que dans certains cas le diagnostic est totalement impossible, nous n'en voulons pour preuve que les deux curieuses observations de Cushing ; dans l'une d'entre elles, un syndrome méningé fut mis sur le compte de l'artério-sclérose cérébrale ; dans l'autre, l'opération tentée ne fit pas découvrir de tumeur. A l'autopsie macroscopique, on ne vit même pas la sarcomatose, que seul, l'examen histologique permit de mettre en évidence.

Des faits d'un pareil genre, joints à la difficulté du diagnostic, semblent nous montrer que, peut-être, la sarcomatose des méninges n'est pas aussi rare que l'on pense ; et que parfois, dans certains cas neurologiques diffus, elle a pu être en cause, sans qu'il soit possible de la découvrir, même à l'examen nécropsique.

Néanmoins, pour ne pas rester sur ces conclusions décevantes, en pratique, et dans les cas favorables, le diagnostic de la « sarcomatose diffuse » des méninges pourra être posé. Il faudra y penser au cours d'une sémiologie neurologique disparate qui déroute le clinicien. La constatation et la nature des cellules tumorales, permettra d'affirmer le diagnostic ; c'est dans la voie de différenciation cytologique que doit, à l'heure actuelle, s'orienter l'étude de cette affection.

L'effort est nécessaire. A l'heure où la neurochirurgie permet l'exérèse de nombreuses tumeurs cérébrales ou médullaires, s'il est indispensable, pour le neurologue, d'apporter au neurochirurgien une indication opératoire topographique précise, il lui est aussi utile de le prévenir de la diffusion des lésions méningées au cours d'une tumeur cérébrale ou de l'extension à tout le sac dural d'une sarcomatose réalisant le tableau d'une compression médullaire.

CHAPITRE QUATRIÈME

L'Aspect macroscopique et la Structure cytologique

C'est l'anatomie pathologique qui a fait l'unité de la sarcomatose diffuse des méninges et qui a permis de créer le terme générique de maladie d'Ollivier.

En réalité, en relisant les premiers auteurs, c'est uniquement l'infiltration tumorale diffuse des méninges molles qui a caractérisé le syndrome, dans les cas bien entendu, où l'autopsie viscérale ne décelait aucune trace de néoplasme et que cette tumeur méningée diffuse ne pouvait provenir que du névraxe ou de ses enveloppes.

Ultérieurement, des études histologiques plus précises ont permis d'étudier la structure cytologique de ces tumeurs, surtout depuis que des techniques plus électives nous ont permis de mieux connaître la texture des gliomes et des tumeurs méningées.

I. — ASPECT MACROSCOPIQUE

A l'autopsie, l'étui dural paraît le plus souvent normal, parfois il est simplement augmenté de volume, mais ce qui frappe immédiatement à l'ouverture des méninges crâniennes ou rachidiennes, c'est l'aspect de l'encéphale et de la moelle engainés par des méninges molles complètement anormales.

Le plus souvent, la méninge dure paraît saine, et l'espace subdural est parfaitement visible, soit au niveau de l'encéphale, soit dans le canal rachidien, la néoformation se trouve simplement dans la méninge molle. En certains points cependant la néoformation peut rendre adhérentes méninges dure et molle, pour réaliser une sorte de symphyse.

Dans les cas les plus typiques, une sorte de « couenne » blanchâtre entoure encéphale et moelle. Les circonvolutions ne sont plus visibles, une gangue épaisse, parfois d'aspect œdémateux ou inflammatoire, cache la surface encéphalique, comble la scissure de Sylvius, et la région basilaire. On ne voit émerger les nerfs crâniens que dans leur trajet intra-duremérien, ils sont, eux aussi, engainés par le même processus qui augmente leur calibre. Cet aspect est parfois particulièrement net au niveau des nerfs optiques. Des constatations analogues sont faites au niveau de la moelle où les racines antérieures et postérieures augmentées de volume viennent se rejoindre pour donner un nerf radiculaire volumineux qui gonfle son étui dural. Cet aspect est tout à fait frappant au niveau de la queue de cheval où toutes les racines sont

conglomérées en un magma constitué par les néoproductions qui remplissent la méninge molle et les espaces sous-arachnoïdiens. Si l'on fait des coupes macroscopiques au niveau de l'encéphale ou de la moelle, on s'aperçoit que cette néoproduction tumorale est continue, diffuse, plus accentuée en certains points, mais réalisant une gangue de tout le névraxe, avec parfois des nodules plus volumineux réalisant de véritables tumeurs.

Au niveau de l'encéphale, on voit que l'épaississement des méninges molles se poursuit dans les sillons dont les lèvres sont légèrement écartées, de même au niveau de la moelle, dans le sillon antérieur.

Néanmoins, du point de vue macroscopique, on a l'impression que la substance nerveuse n'est pas infiltrée par les formations tumorales, la moelle paraît indemne et la corticalité cérébrale garde son aspect habituel.

Dans certains cas, la coupe des ventricules montre qu'il existe des modifications sous-épendymaires, soit au niveau du IV^e ventricule, soit dans les ventricules latéraux. Il y a là un aspect granuleux, tomenteux, de l'épendyme qui montre que le processus néoplasique est venu intéresser ces régions.

C'est là l'aspect typique ; ajoutons que dans nombre d'observations dites de sarcomatose diffuse, il existe de véritables formations tumorales dans l'encéphale. C'est surtout au niveau de la région cérébelleuse, du vermis, de la région latérale du plancher du IV^e ventricule que l'on voit ces tumeurs infiltrant la substance nerveuse ; ce sont là des cas où la sar-

comatose diffuse n'est que la diffusion dans les méninges, d'une tumeur gliomateuse cérébrale.

Dans d'autres cas plus rares, tels ceux de Cushing et Connor, l'aspect macroscopique est normal, l'examen histologique seul pouvant déceler les manifestations tumorales. Pour nous résumer, ce qui caractérise macroscopiquement la sarcomatose diffuse des méninges, c'est l'épaississement anormal des méninges molles avec disparition plus ou moins complète des espaces sous-arachnoïdiens. Le névraxe, apparaît dans un étui dural, engainé par une gangue diffuse, irrégulière, qui cache les aspects normaux de la surface encéphalique ou médullaire.

II. — *STRUCTURE HISTOLOGIQUE*

Si l'aspect macroscopique des lésions se trouve bien décrit dans les observations anciennes, l'étude histologique prête à des discussions plus importantes. Dans la plupart des observations anciennes on trouve des descriptions cytologiques sommaires et qui presque toutes, se terminent par le diagnostic de « sarcome ».

Des techniques histologiques plus précises, des conceptions nouvelles sur la nature des tumeurs méningées ou la structure des gliomes, ont permis de préciser la nature histologique de la sarcomatose diffuse primitive des méninges.

En ce qui concerne la structure des méninges, et la nature de ses néoplasies, les conceptions actuelles sont exposées dans le mémoire d'Oberling (1922), l'ar-

ticle de Roussy et Cornil (1925), le rapport de Penfield au Congrès de Berne (1931). Ici, à Lyon, en 1929, nos maîtres, MM. les Professeurs J. Martin et J. Dechaume, leur ont consacré un important mémoire. Les conclusions auxquelles ils sont arrivés, tiennent compte de leurs observations personnelles, de leurs constatations et de l'étude critique des faits jusque-là établis.

On peut les résumer ainsi :

Les enveloppes du système nerveux ne peuvent être considérées comme de simples membranes conjonctives vasculaires.

L'embryologie, l'histologie et l'expérimentation démontrent, au contraire, que le névraxe et ses prolongements sont entourés d'un revêtement continu d'origine neuro-ectodermique qui partout sépare les neurites des formations mésenchymateuses voisines.

Cette démonstration a été faite en particulier pour les méninges, les gâines de Schwann, les zones de jonction myo-neurales, les satellites des cellules ganglionnaires, tous font partie de ce même système d'enveloppe.

C'est essentiellement une vaste formation syncytiale que certains caractères structuraux rapprochent de la névroglie, et qui comporte néanmoins, comme tout tissu, des éléments conjonctivo-vasculaires plus ou moins complexes. Le terme de « chitoneure » proposé par J.-F. Martin et J. Dechaume, pour le désigner, souligne son unité et indique sa nature nerveuse.

Les constatations de l'anatomie pathologique, vien-

nent à l'appui de cette conception : à côté des tumeurs nerveuses vraies (ganglioneuromes, gliomes, épendymomes, tumeurs choroïdiennes, neuro-épithéliomes) et de tumeurs conjonctives certaines, mais rares (fibromes, fibro-sarcomes) il y a lieu de classer à part les tumeurs des enveloppes nerveuses, les « chitoneuromes ».

Elles ont été groupées jusqu'ici suivant leur topographie, sous des vocables multiples : méningiomes, psammomes, neurinome, gliomes périphériques, schwannomes, neuro-gliomes, etc..., alors qu'elles se présentent toutes, malgré leur polymorphisme apparent avec des caractères communs et fondamentaux que des modifications régionales ou évolutives n'arrivent jamais à masquer entièrement.

Ces déductions trouvent un appui dans la coïncidence des tumeurs méningées avec la neurofibromatose, ou maladie de Recklinghausen. Cette affection signée par des tumeurs cutanées intradermiques disséminées, des tumeurs multiples des nerfs périphériques, par une pigmentation anormale des téguments comporte aussi des localisations viscérales sur lesquelles a insisté Lestoquoy, et des localisations nerveuses centrales, soit au niveau des racines médullaires, soit au niveau des nerfs crâniens.

Les auteurs ont tendance, aujourd'hui, à considérer que ces néoformations où qu'elles siègent, naissent sur les enveloppes des nerfs ; mais on peut aller plus loin et considérer que les localisations de la maladie de Recklinghausen peuvent siéger où que ce soit, sur le système d'enveloppe des formations nerveuses,

sur le chitoneure périphérique, aussi bien que sur le chitoneure central ; de sorte qu'on peut dire que cette affection est une maladie du système chitoneural, qui peut être sur ses différents segments depuis les enveloppes des centres jusqu'aux troncs nerveux et leurs terminaisons viscérales.

Ainsi donc, à l'unité du chitoneure se superpose l'unité des chitoneuromes, tumeurs neuro-ectodermiques et, de ce fait, apparentées avec la névroglie, et susceptibles de modalités évolutives à prédominance épithéliale gliomateuse ou conjonctive, globale ou partielle. Quelque soit leur type anatomique, elles n'en conservent pas moins un véritable « air de famille » et cette constatation sert amplement à justifier leur englobement sous la même dénomination.

*
* *

En ce qui concerne la structure des tumeurs gliomateuses, on sait maintenant qu'il ne faut plus s'en tenir au terme ancien de gliomes. Cushing et Bailey ont apporté une classification minutieuse de néoformations cérébrales d'origine gliale que l'on peut simplifier de la manière suivante, comme l'indiquait récemment encore J. Dechaume, J.-F. Martin et Wertheimer (1) dans un article sur le pronostic histologique des gliomes :

(1) J. DECHAUME, J.-F. MARTIN ET WERTHEIMER, — Pronostic histologique des gliomes du cerveau. *Lyon-Médical*, 24 juillet 1932, p. 89.

1° Les médulloblastomes, tumeurs que l'on peut qualifier de malignes, rencontrées avant tout au niveau du cervelet chez l'enfant et dans la pré-adolescence.

2° Les glioblastomes, tumeurs malignes elles aussi, développées dans les hémisphères cérébraux de l'adulte.

3° Les gliomes à cellules adultes (astrocytomes et oligodendrogliomes), tumeurs dont les caractères sont de bénignité et qui comportent, pour le neurochirurien, des succès très importants.



Les notions qui précèdent vont nous permettre d'étudier de façon plus précise la structure histologique de la sarcomatose diffuse. L'étude des cas étudiés, l'observation minutieuse du cas de Froment, Dechaume et Christy nous permettent les constatations qui vont suivre.

1. *Etude topographique* : Si l'on fait des prélèvements multiples, des coupes entières de la moelle et des enveloppes méningées, de corticalité cérébrale avec les méninges molles, on voit qu'il s'agit d'un processus tumoral infiltrant la méninge molle. C'est dans leur épaisseur que se trouvent et s'étalent les formations néoplasiques. Il est impossible de retrouver, en certains points, les espaces sous-arachnoïdiens, complètement remplis par les éléments tumoraux. Le plus souvent le revêtement méningoblastique existe, l'espace subdural persiste, il n'y a pas d'adhéren-

ce avec la dure-mère, soit dans la boîte crânienne, soit dans le canal rachidien.

En certains points, parfois l'infiltration néoplasique paraît adhérer à la dure-mère rachidienne, mais ne pénètre pas et ne dissocie pas les trousseaux fibreux

Dans cette gangue néoplasique, les racines rachidiennes sont enserrées, mais les fibres nerveuses comprimées par places et dégénérées ne sont généralement pas envahies par le néoplasme qui ne dépasse pas les enveloppes pie-mériennes radiculaires. De même au niveau des nerfs crâniens, le processus néoplasique enserre les nerfs et envoie parfois des prolongements dans les espaces interfasciculaires.

Il est intéressant d'étudier d'un peu plus près les rapports intimes de l'infiltration néoplasique méningée avec la substance nerveuse sous-jacente.

Parfois entre le néoplasme et les fibres nerveuses, la condensation conjonctive pie-mérienne est intacte et semble constituer une barrière infranchissable.

Par endroits, toutefois, on peut constater, dans les gâines périvasculaires, des couronnes d'éléments néoplasiques qui les pénètrent et qui font adhérer intimement le revêtement tumoral avec le névraxe sous-jacent.

Dans certains cas même, la tumeur méningée diffuse infiltre la substance nerveuse, on voit alors des endroits où la condensation conjonctive pie-mérienne a disparu, interrompue par des cellules néoplasiques dont les prolongements fibrillaires vont s'anastomoser avec les fibrilles névrogliales hyperplasiées de la substance nerveuse sous-jacente : tout se passe en ces

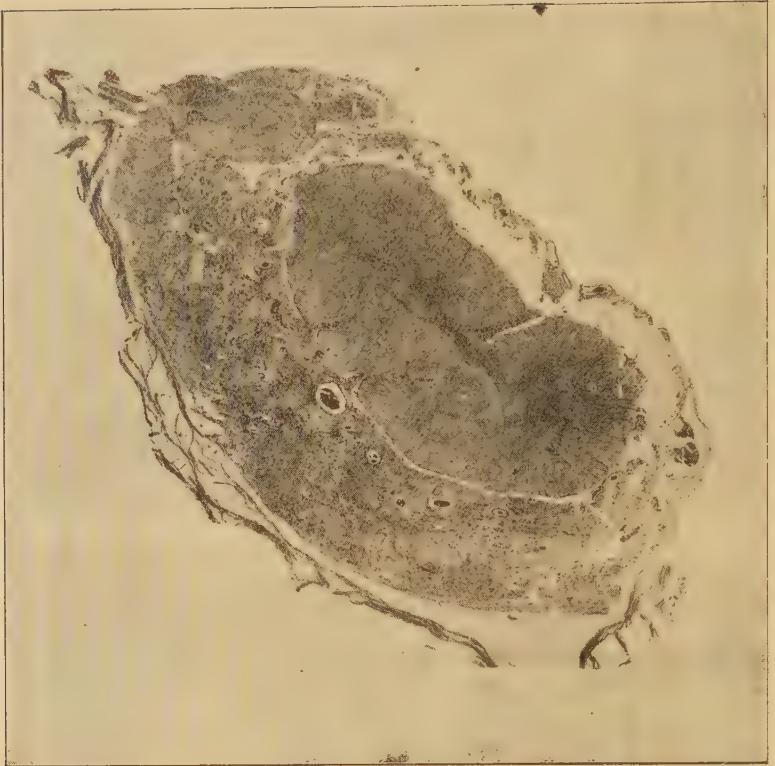
points comme s'il y avait continuité entre les cellules tumorales et la névroglie du névraxe.

2. *Caractères cytologiques* : Sur des coupes colorées à l'hématéine-éosine, il est évident qu'on peut croire, au développement dans les méninges molles, d'une tumeur conjonctive, d'un sarcome polymorphe avec ses cellules fusiformes ou monstrueuses. En réalité, les colorations plus électives montrent qu'il n'en est rien. Le trichrome, l'héματοxyline phosphotungstique, la méthode d'Ilortega permettent de voir que les éléments cellulaires ne sont pas, le plus souvent, de la série conjonctive.

*
* *

a) *Éléments d'origine méningoblastique* : Dans l'observation de Froment et Dechaume, par exemple, par le trichrome de P. Masson, où le collagène est coloré électivement en bleu intense, on peut s'apercevoir qu'en dehors des trousseaux de la dure-mère et du liseré de condensation conjonctive pie-mérienne, seules les parois vasculaires apparaissent en bleu. A peine de-ci de-là, en certaines régions, quelques fibres collagènes. La masse tumorale est dans sa plus grande surface colorée en rouge intense et les fibrilles nombreuses, que l'on eût pu croire collagènes, sont à réaction acidophile colorées en rouge par la fuschine et le ponceau. Il ne s'agit donc pas de tumeur d'origine conjonctive.

A un plus fort grossissement, on s'aperçoit que la néoplasie est constituée par des éléments cellulaires



(Service Photographique de l'Université de Lyon)

FIG. I. — *Coupe topographique de la moelle :*

La formation tumorale infiltre les méninges molles où elle engaine les vaisseaux et les racines, elle est surtout importante à la partie postérieure de la moelle qui reste parfaitement distincte de la tumeur. —

La dure-mère est indemne et l'espace sub-dural conservé.

FIG. II. — *Coupe de la corticalité cérébrale :*

La formation tumorale reste localisée aux méninges molles, la substance nerveuse n'est pas infiltrée, mais les éléments néoplasiques s'infiltrant en couronne dans les espaces périvasculaires.

FIG. III. — *Coupe de la moelle :*

La formation tumorale ayant les caractères du méningoblastome gliomateux arrive au contact direct de la substance nerveuse qui réagit par une hyperplasie névroglique d'allure gliomateuse.

FIG. II

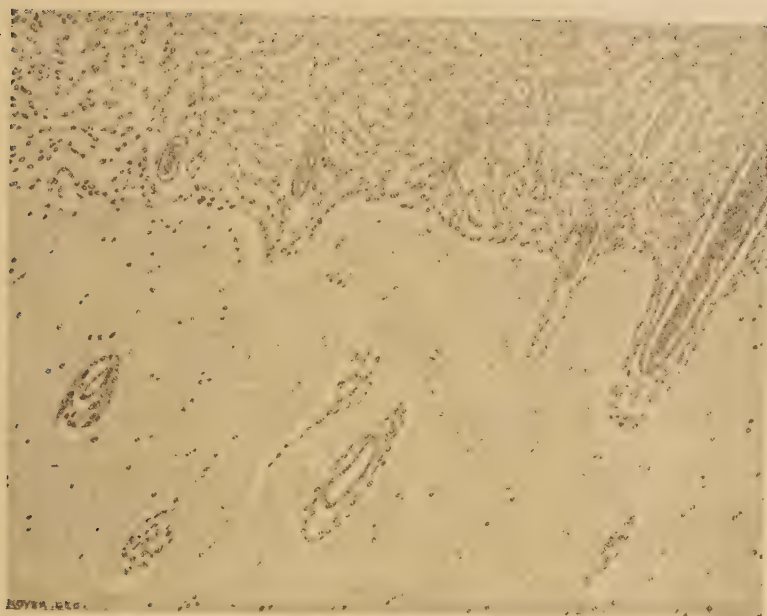
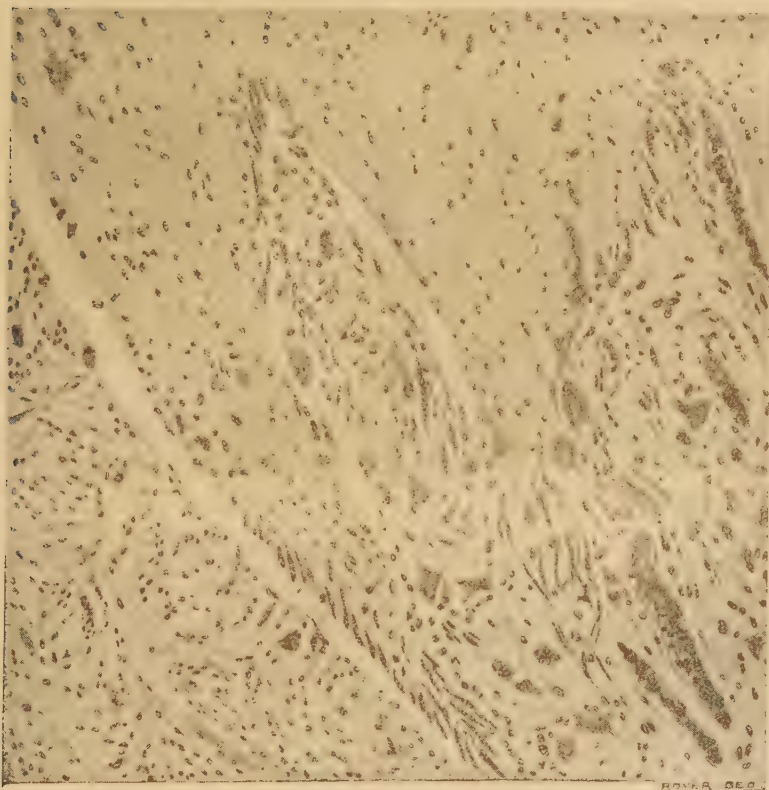


FIG. III



de forme variable. Tantôt il s'agit de cellules fusiformes à noyaux vésiculeux avec nucléoles volumineux, à protoplasma acidophile et fibrillaire. Ces cellules sont d'ailleurs anastomosées les unes avec les autres en un vaste syncytium. Tantôt les cellules sont beaucoup plus volumineuses, à contours polyédriques avec des prolongements rameux. Leur protoplasma est acidophile, fibrillaire et ces éléments ressemblent tout à fait à des cellules névrogliales, à des astrocytes, parfois à noyaux multiples. Nulle part on ne rencontre de trousseaux de fines fibrilles névrogliales comme dans les glioses méningo-encéphaliques par dysembryoplasie. Ce sont ces prolongements fibrillaires qui s'anastomosent avec les fibrilles névrogliales du névraxe sous-jacent à travers la pie-mère interrompue, et là on ne sait si l'on se trouve en présence d'un gliome avec envahissement méningé ou d'une réaction névrogliale de la substance nerveuse à un processus tumoral méningé infiltrant : des deux côtés les caractères gliomateux sont indiscutables. Enfin, quand le revêtement méningoblastique de surface des méninges molles persiste, les cellules de revêtement s'anastomosent en profondeur avec les éléments tumoraux.

En résumé, l'examen histologique montre dans les méninges molles, la présence d'un méningoblastome gliomateux, infiltrant, diffus, n'envahissant pas la dure-mère, séparé le plus souvent du névraxe sous-jacent par la condensation pie-mérienne, mais pouvant, par places, l'envahir par des ramifications tumorales le long des gaines périvasculaires, ou pou-

vant l'infiltrer par continuité directe avec une réaction gliomateuse de la névroglie médullaire notamment.

Il ne s'agit pas d'une néoplasie de nature conjonctive, mais d'une tumeur d'origine neuro-ectodermique, développée aux dépens de méningoblastes ayant subi une évolution gliomateuse.

*
* * *

b) Eléments d'origine gliomateuse : les métastases méningées des neurospongiomes : Dans certains cas, les descriptions histologiques correspondent à des lésions différentes. Evidemment, si l'on s'en tenait aux documents anciens il faudrait se rallier au diagnostic de sarcome ou de tumeurs malignes conjonctives. Mais lorsque les documents sont plus récents, lorsque des techniques électives ont été employées on peut voir qu'il s'agit, en réalité, de tumeurs d'origine gliomateuse ayant les caractères des neurospongiomes. C'est ce que nous démontre avec la plus grande netteté le cas de Connor et Cushing que nous avons rapporté.

Il faut reconnaître que ces constatations correspondent généralement aux observations où il y a une tumeur cérébrale et particulièrement une tumeur du cervelet ou du IV^e ventricule. Il n'est pas utile de reprendre en détail ces descriptions, car dans ces cas, il est indiscutablement établi, qu'il ne s'agit pas de sarcomatose primitive des méninges, mais bien d'un envahissement secondaire des enveloppes nerveuses ayant son point de départ dans une tumeur cérébrale.

*
* *

c) *Les endothéliomes diffus des méninges* : A lire certaines observations, celle de Cushing et Connor, celle de Divry, il pourrait y avoir des tumeurs diffuses primitives des méninges ayant le caractère des endothéliomes et provenant des enveloppes adventitielles ou périvasculaires des vaisseaux sanguins de la corticalité cérébrale.

Il s'agit là d'une interprétation histologique que nous ne saurions discuter dans ce travail, car l'existence d'endothéliomes de cette nature n'est pas admise par tous les auteurs.

• •

d) *Les sarcomes vrais des méninges* : Nous ne connaissons pas d'observation indiscutable de tumeur maligne diffuse conjonctive et primitive des méninges. Le cas rapporté par Lereboullet, en 1902, pourrait peut-être en être une, bien qu'il soit plus logique de la considérer comme secondaire au sarcome du nerf acoustique, que le sujet avait précédemment présenté. Il ne nous semble pas, toutefois, impossible, puisqu'il y a dans les méninges du tissu conjonctif, qu'on puisse, dans certains cas, rencontrer des sarcomes vrais (fibrosarcomes par exemple) des méninges molles.

*
* *

Pour résumer ces constatations anatomo-pathologiques, il faut reconnaître que la description d'Ollivier reste exacte ; ce qui caractérise avant tout la sarcomatose diffuse c'est l'envahissement de toutes les méninges molles du névraxe par une formation tumorale qui s'accompagne ou nom de tumeurs de l'encéphale. L'intégrité des viscères exclue la possibilité de métastases méningo-encéphaliques d'une tumeur maligne extra nerveuse.

L'examen histologique montre que cette tumeur des méninges molles n'est pas une tumeur d'origine conjonctive ; d'autre part, sa nature endothéliomateuse qui serait exceptionnelle, n'est pas admise par tous les auteurs, le plus souvent il s'agit donc, en définitive :

1° De tumeurs ayant le caractère des neurospongiomes ou de gliomes (il y a, souvent, dans ce cas, une tumeur de l'encéphale et particulièrement du cervelet ou de la région du IV^e ventricule).

2° De tumeurs ayant à la lumière des travaux modernes, les caractères des méningoblastomes. Si par les techniques ordinaires, les cellules fusiformes, les éléments à noyaux nombreux rappellent le sarcome polymorphe, en réalité les techniques électives montrent la rareté du collagène, le caractère syncitial des éléments tumoraux, les caractères acidophiles et fibrillaires des protoplasmas cellulaires, etc...

Nous croyons donc que la sarcomatose primitive diffuse des méninges est un méningoblastome diffus pour employer la terminologie d'Oberling, c'est un chitoneurome central diffus pour se servir de la dénomination de J.-F. Martin et Dechaume. Ce n'est pas une tumeur conjonctive, mais une tumeur neuro-ectodermique, qui rappelle, par son polymorphisme, l'origine embryologique commune des méningoblastes et de la névroglie. L'évolution gliomateuse, les caractères névrogliaux ne peuvent surprendre lorsqu'on connaît le développement simultané des méningoblastes et des cellules gliales au dépens du neurosponge.

LE PLAN NOSOGRAPHIQUE

de la

MALADIE D'OLLIVIER

Hypothèses pathogéniques

La maladie d'Ollivier doit tenir sa place, mais une place à part, dans le cadre des maladies des méninges.

S'il est difficile de lui décrire une sémiologie précise, en dehors de la présence de cellules méningoblastiques ou gliales anormales dans le liquide céphalo-rachidien, il n'en reste pas moins vrai, que ce qui la caractérise avant tout, c'est l'infiltration diffuse des méninges molles par un tissu tumoral ayant les caractères du méningoblastome ou du gliome.

La nature neuro-ectodermique de cette tumeur diffuse ne paraissant plus discutable, il nous reste à interpréter le pourquoi de sa diffusion.

On peut se demander d'abord, en se référant à l'ancienne théorie de Westphal si ce processus néo-

plasique diffus ne proviendrait pas d'une tumeur gliomateuse du névraxe, ayant secondairement envahi les méninges. Cette interprétation est exacte pour les observations où il est possible de retrouver, à l'examen, une tumeur du cervelet ou du IV^e ventricule ayant les caractères du neurospongiome ou du médulloblastome.

Il existe donc des cas de maladie d'Ollivier où le substratum anatomique est la généralisation et la diffusion aux enveloppes du névraxe d'une tumeur gliomateuse de l'encéphale. Ce sont là certes, des cas indiscutables de sarcomatoses diffuses, mais non des cas de tumeurs nées sur la méninge.

Comment faut-il alors concevoir la sarcomatose diffuse primitive des méninges ? Nous venons de voir que ces tumeurs ne sont pas conjonctives et qu'elles ont le caractère des méningoblastomes, sans qu'il soit besoin de parler d'hétéropies ou de gliose méningo-encéphalique, pour expliquer la présence dans leur texture d'éléments gliomateux, puisque le méningoblaste de souche neuro-ectodermique est capable de se présenter sous divers aspects.

Pour expliquer la diffusion de la tumeur, plusieurs hypothèses d'ordre embryologique ou de pathologie générale, ont été mises en avant.

On peut penser, qu'il a pu se produire, au cours de l'embryogénèse des méninges et de l'émigration des méningoblastes, une série de malformations sur toute la surface méningée — surtout dans la région cérébelleuse, ce qui aurait permis à certains éléments méningoblastiques, de conserver une potentialité évo-

lutive anormale qui expliquerait la diffusion du processus.

On peut penser également qu'il existe une malignité locale de certains méningioblastomes, comme on peut le voir pour certains schwannomes récidivants.

Mais on peut également supposer, comme l'ont indiqué après Janssen, MM. Froment et Dechaume, que le terrain syphilitique, sur lequel a évolué, dans un certain nombre de cas l'affection, peut expliquer l'aspect diffus et infiltrant de cette tumeur ménagée. En effet, dans un même ordre d'idée, la linite plastique gastro-intestinale, qui, par sa diffusion et son infiltration tout le long du tractus digestif, rappelle un peu cette sarcomatose diffuse, n'est qu'un épithélioma gastrique atypique, sans caractère histioïde qui doit, peut-être, ses tendances à la sclérose et à l'infiltration, au terrain spécifique sur lequel il se développe.

Enfin, une dernière hypothèse séduisante peut être retenue :

Bertrand et Aronson, dans l'observation que nous avons publié, ont pensé à l'origine infectieuse de l'affection. La notion de virus cytotropes déclanchant la prolifération anormale et exclusivement localisée à un système cellulaire particulier peut être envisagée. Le Professeur Favre l'a soulevée à propos du granulome malin, cette affection curieuse, d'origine infectieuse, d'allure tumorale, caractérisée par la prolifération anormale et diffuse du tissu réticulo-endothélial.

Le Professeur agrégé Dechaume a également émis

une hypothèse de même ordre, pour la névrite hypertrophique familiale (1), qui est une schwannite neuro-hypertrophiante et, anatomiquement, une prolifération anormale diffuse de la gaine de Schwann de tous les nerfs, processus qui semble homologue, à certains points de vue et au niveau du système nerveux périphérique, au processus réalisé par la sarcomatose diffuse, au niveau des méninges.

Tout cela n'est évidemment qu'hypothèse pathogénique, que l'évolution des idées et des faits pourra vérifier, mais une conclusion demeure de notre étude anatomo-pathologique, trop importante pour que nous n'y insistions pas, à nouveau :

La sarcomatose diffuse des méninges n'est pas une tumeur maligne d'origine conjonctive. L'étude cytologique avec techniques électives montre, que s'il s'agit bien d'une tumeur méningée primitive, c'est une néoplasie développée aux dépens des cellules propres des méninges, les méningoblastes, d'origine neuro-ectodermique. L'aspect pseudo-sarcomateux correspond, en réalité à l'évolution gliomateuse d'une tumeur méningée primitive diffuse et infiltrante.

(1) GUILLAUME FERRAGUE, *Thèse* Lyon, 1932.

Réflexions Thérapeutiques

Il nous paraît vain d'essayer d'écrire quelques pages sur la thérapeutique d'une affection, dont l'évolution a toujours été jusqu'ici fatale. La diffusion des lésions s'oppose, en effet, à tout traitement efficace.

Il est évident qu'un traitement chirurgical est illusoire, et qu'une tentative d'exérèse est vouée à un échec certain.

Il n'en reste pas moins vrai qu'un traitement radiothérapique bien conduit, appliqué principalement au niveau des points où la prolifération tumorale entraîne au maximum une sémiologie de compression du névraxe, permettra peut-être d'améliorer certains symptômes, notamment les manifestations douloureuses, et de retarder l'évolution inexorable de la maladie. Il faut dire toutefois que nous n'avons pas retrouvé d'observations précises, où une thérapeutique ait été instituée méthodiquement, pour qu'il nous soit permis d'en apprécier le résultat.

Nous voudrions simplement dire, en terminant, qu'il y a quand même un intérêt réel à essayer d'affirmer avec certitude le diagnostic de maladie d'Olivier et particulièrement de sarcomatose diffuse des méninges.

En présence d'un syndrome de compression médullaire ou d'hypertension intra-crânienne où tel diagnostic est certain, c'est la contre-indication opératoire d'une intervention chirurgicale ou d'une tentative d'exérèse qui ne changerait rien à l'évolution aujourd'hui inexorablement progressive de la maladie d'Ollivier.

CONCLUSIONS

I. — La maladie d'Ollivier ou sarcomatose diffuse des méninges est une affection rare, dont les cas indiscutables se comptent dans la littérature médicale depuis l'observation « princeps » de 1837.

II. — La sémiologie clinique est protéiforme. Elle réalise, suivant les cas, les tableaux d'hypertension intracrânienne, de compression médullaire, d'état méningé, de syndrome démentiel, d'encéphalomyélite. C'est l'intrication de deux de ces syndromes où la présence dans l'un d'entre eux, de signes aberrants provenant de l'un quelconque des autres syndromes, qui permettrait de faire cliniquement le diagnostic.

III. — Dans des cas exceptionnels, la présence dans le liquide céphalo-rachidien, d'éléments anormaux ou une cytologie, plus précise, pourrait affirmer d'origine gliomateuse ou méningoblastomateuse, permettrait de faire le diagnostic.

IV. — L'unité de cette affection est caractérisée par l'aspect macroscopique des lésions : la présence dans la méninge molle de tout le névraxe d'une gangue de tissu néoformé en l'absence de toute néoplasie viscérale, dont elle pourrait être la métastase.

V. — L'examen histologique montre que cette sarcomatose diffuse des méninges n'est pas une tumeur d'origine conjonctive. Elle présente, le plus souvent, soit les caractères de méningoblastomes gliomateux, soit ceux de certains gliomes, et en particulier de neurospongiomes.

VI. — La maladie d'Ollivier comprend :

1° *Des sarcomatoses diffuses* qui ne sont que l'envahissement secondaire des méninges molles par la généralisation ou la diffusion d'une tumeur gliomateuse du cerveau, de la région cérébelleuse notamment. Cette tumeur peut parfois passer inaperçue.

2° *Des sarcomatoses diffuses primitives des méninges* qui sont des tumeurs primitives des méninges d'origine non conjonctive, mais neuro-ectodermique, rentrant dans le groupe des méningoblastomes et, d'une façon plus générale, dans celui des chitoneuromes.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
FROMENT.

Vu :
LE DOYEN,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 12 Novembre 1932.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

I. — OBSERVATIONS DE TUMEURS DIFFUSES DES MENINGES

(Tumeurs primitives, ou secondaires
à une néoformation du névraxe.)

Par Ordre chronologique.

- 1837 OLLIVIER. — *Traité des maladies de la moelle épinière*,
Paris (1837), tome II, p. 490.
- 1880 SCHULTZE. — *Berl. Kl. Wochsch.*, p. 523.
- 1885 HADDEN. — *Trans. of the Path. Soc.*, XXXVI, p. 13.
- 1885 SCHULZ (R.). — *Archiv. für Psych.*, XVI, p. 592.
- 1885 TURNER. — *Trans. of the Path. Soc.*, London, p. 21.
- 1886 RICHTER. — *Prager méd. Wochsch.*, p. 283.
- 1887 COUPLAND ET PASTEUR. — *Trans. of the Path. Soc.*, p. 26.
- 1887 SCHATALOFF ET NIKIFOROFF. — *Wjestnik Psychiatrii*.
- 1895 WESPHAL. — *Arch. f. Psych. und Nervenheil k.* p. 770.
- 1895 JANSSEN. — *Arch. f. Path. Anat. und Physiol.*, p. 139.
- 1896 LENZ. — *Zieglers Beitr. zur Pathol. Anat. und z. allg.*
Pathol., p. 663.
- 1897 BUSH. — *D. z. f. Nervenheilk.*, p. 114.
- 1898 PELS-LEUSDEN. — *Ziegl. Beitr. z. Path. Anat. und allg.*
Pathol., p. 69.
- 1898 WEAVER. — *The journal of experimental médecine*. New-
York, III, p. 69.
- 1900 SCHLAGENHAUFER. — *Inst. f. Anat. u. Physiol. der Wie-*
ner Universit., p. 208.
- 1900 HEUBNER. — *Vertrand der Gesell., f. Kunderheilk.*

- 1901 FISCHER. — *Zeitsch. f. Heilkunde*, p. 344.
1901 LOBECK. — *Inaug. Dissert.*, Leipzig, 1901.
1902 LFREBOULLET. — *Bulletin Soc. Pédiatrie*, p. 278.
1902 NONNE. — *Deutsche z. f. Nervenheilk.*, p. 21.
1903 ASKANAZY. — *Verhandl. der deutsch. path. Gesells*, p. 167.
1903 SPILLER ET HENDRICKSON. — *Am. journal of the med. Sc.*
p. 10.
1904 RINDFLEISCH. — *D. z. f. Nervenheilk.*, p. 135.
1904 DUFOUR (H.). — *Rev. Neurol.*, p. 104.
1904 ANGLADE. — *Journal de Médecine de Bordeaux*.
1905 REDLICH. — *Jahrbücher f. Psych. und Neurol.*, p. 851.
1905 BARNES. — *The Brain*, p. 30.
1906 DERCUM. — *J. of Nerv. and Mental Diseases*, p. 169.
1906 GEIPEL. — *Münch. med. Wochsch.*, p. 1183.
1906 GRUND. — *D. z. f. Nervenheil.*, p. 283.
1906 GRUNBAUM. — *Tracts of Path. Soc.*, London, p. 313.
1907 HIPPEL. — *D. z. f. Nervenheil.*
1907 RACH. — *Zeitsch. f. Heilk.*, XXVIII, p. 78.
1907 MAC CARTHY. — *Am. Neurolog. Association*, Boston.
1907 STURSBURG. — *D. z. f. Nervenheil.*
1907 SPILLER. — *The Journal of nervous and mental disease*,
p. 297.
1908 BATTEN. — *Proceeding of the Royal Soc. of med.*, Lon-
don, p. 1377.
1908 MAC CARTHY ET MEYERS. — *The N.-Y. Med. journal*,
p. 191.
1908 SCHMIERGELD. — *Bulletins et Mémoires de la Soc. Anat.*
Paris.
1908 SCHUPFER. — *Monatssch. f. Psych. und Neurol.*, p. 63.
1908 SICARD ET GY. . . *Revue Neurol.*, p. 1245.
1908 STRAUSS. — *N.-Y. Med. Journal*, p. 1079.
1908 MARTENS ET SEIFFERT. — *Berl. M. Woch.*, p. 1477.
1909 BENDA ET LILENFELD. — *Berl. M. Woch.*
1909 STRASSNER. — *D. z. f. Nervenheilk.*, p. 305.
1910 DERCUM. — *J. of Nervous Mental Disease*, N.-Y.
1910 JAKOB. — *Ztsch. f. die gesammte Neurol. u. Psych.*,
p. 249.
1910 PFERSDORFF. — *Inaug. Dissert.*, Strasbourg.

- 1911 GUILLAIN ET VERDUN. — *Bulletin Soc. Méd. Hôp.*, Paris, p. 521.
- 1911 KAUFFMANN. — *The Birmingham Medical Review.*, p. 184.
- 1911 CARNOT ET BAUFFLE. — *Bulletin Soc. Méd. Hôp.*, Paris, p. 535.
- 1911 SCHAEDE. — *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, p. 96.
- 1913 MARKUS. — *Arch. für Psych.*, p. 322.
- 1916 HANS KAYSER. — *Beit. z. pathol. Anal., u. z. allg. Path.*, 62, p. 265.
- 1920 HARVEY PIRIE. — *Med. Journal of South., Africa*, p. 157.
- 1920 CASSIRER ET LÉVY. — *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, p. 119.
- 1921 BERTRAND ET ARONSON. — *Rev. Neurol.*, p. 145.
- 1924 KNUD KRABBE. — *Encéphale*, p. 33.
- 1924 THOMAS (A.) ET JUMENTIÉ. — *Revue Neurologique*, p. 345.
- 1924 FRANK FORD ET FIRO. — *Bulletin John's Hopkins Hosp.*, Baltimore.
- 1925 BOYD. — *Amer. Journ. Pathol.*, Boston.
- 1926 BRANNAN. — *Amer. Journ. Pathol.*, p. 123.
- 1926 FRIED. — *Arch. Neurol. and Psych.*, p. 205.
- 1926 KRINY. — *Rev. Neurol.*
- 1927 CAXTEX, LLAMBLIAS ET BALESTRA. — *Rev. d. Soc. de Med. Int. et de la Soc. de Tisiol.*
- 1927 CHARLES CONNOR ET HARVEY CUSHING. — *Arch. of Pathol. et Laborat. Méd., Am. Med. Association*, Chicago, p. 374.
- 1928 OPALSKI. — *Soc. de Neurol. de Varsovie.*
- 1929 MARCHAND ET PICARD. — *Annales d'Anat. Pathol.*, p. 1122
- 1929 HASSIN ET BASSOE. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, p. 1087.
- 1930 DIVRY. — *Soc. belge de Neurologie. Journal de Neurol. et de Psych.*, p. 219.
- 1930 FROMENT, DECHAUME ET CHRISTY. — *Lyon Médical*, p. 813.
- 1931 HUGH CAIRNS AND DOROTHY RUSSEL. — *The Brain*, p. 377.
- 1932 PÉHU, WERTHEIMER ET J. DECHAUME. — *Lyon Médical*, 6 novembre 1932, p. 511.

II. — DOCUMENTS D'ORDRE GENERAL ANATOMO-PATHOLOGIQUE

- ANTONI. — Uber Rückenmarks tumoren und Neurofibromatose, Wiesbaden, 1920.
- BAILEY. — A study of tumors arising from Ependymal cells. *Arch. of Neurol and Psych*, p. 1, janvier 1924.
- BAILEY ET CUSHING. — Médulloblastomes du cervelet. *Arch. Neurol. and Psych.*, p. 192 août 1925.
- BÉRARD ET DUNET. — Hyperostoses crâniennes et tumeurs méningées. *Lyon Chirurgical*, 1924.
- BERTRAND ET MÉDAKOWITCH. — Le processus de gliomatose cérébrale. *Annales de Médecine*, n° 6, juin 1912, p. 508.
- BIRCH-HIRSCHFELD. — Allgem. patholog. Anat., 1889.
- BORST. — Die Lehre von den Geschwülsten, 1902.
- Ueber Geschwülste des Rückenmarks. *Ergebn. d. allg Patholog. Lubarsh. Ostertag*, 1904.
- CESTAN. — Neurofibrosarcomatose. — *Rev. Neurol.*, 1903.
- BRUNS. — Die Geschwülste des Nervensystem, Berlin, 1908, p. 745.
- CAIRNS ET DOROTHY RUSSEL. — Intracranial and spinal Metastases in Gliomas of the Brain. *The Brain*, p. 377, 1931.
- CHATALOFF. — Matériaux concernant l'Anatomie Pathol. des tumeurs des méninges spinales. *Charkowsky meditsynsky Journal*, 6 juillet 1912.
- CUSHING. — Intradural tumors of the cervical meninges. *Annals of Surgery*, juin 1904.
- Les méningiomes. *Brain*, 1922.
- The cranial hyperostosis produced by meningeal endotheliomas. *Arch. of neurol. and Psych.*, 1922.
- CONNOR (Charles) ET CUSHING. — Diffuse tumors of the leptomeninges. *Am. méd. Association*, Chicago, 1927, p. 374.
- DIVRY ET CHRISTOPHE. — Méningiomes. *Journal de neurol. et de Psych.*, Bruxelles, 1932.
- FIOR ET FORD. — Gliomatosis of the leptomeninges. *Bulletin of the John's Hopkins Hosp.*, 1924, p. 108.

- HAEGER. — Ausgebreitetes Endotheliom der inneren Meningen des Gehirns. *Monatsschr. f. Psch. und Neurol.*, 1911, p. 86.
- HENNEBERG. — Ueber das ependymäre Gliom. *Berl. Kl. Wochsch.*, 1905, p. 327.
- MARTIN (J.-F.), DECHAUME ET PUIG. — Morphologie et histogénèse des tumeurs méningées. *Annales d'Anat. Pathol.*, mars 1928.
- MARTIN (J.-F.) ET DECHAUME. — Chitoneure et chitoneuromes. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 déc. 1928 et 5 janvier 1929.
- Deux cas de méningoblastomes. *Bulletin de l'Association Française pour l'étude du cancer*, n° 7, juillet 1923, p. 585.
- MÉDAKOWITCH. — Contribution à l'étude anatomique du Gliome. *Thèse Paris*, 1922.
- MONAKOW (von). — Histoire naturelle des tumeurs cérébrales, en particulier du gliome. *Encéphale*, n° 4, avr. 1921.
- OBERLING. — Les tumeurs méningées. *Bulletin de l'Association franç. pour l'étude du cancer*, juin 1922.
- La gliomatose méningo-encéphalique. *Bulletin de l'Assoc. franç. anatomique*, 1924.
- OPPENHEIM. — *Lehrbuch der Nerven Krankheiten*, Berlin, 1908, tome II.
- PÉHU, WERTHEIMER ET DECHAUME (J.). — Neurospongiome du vermis. *Lyon Médical*, 6 novembre 1932, p. 508.
- Glioblastome avec envahissement des méninges et de l'aqueduc de Sylvius. *Lyon Médical*, 6 nov. 1932, p. 511.
- PHILIPPE, CESTAN ET OBERTHUR. — Sarcomes et sarcomatoses du système nerveux. *Revue Neurologique*, 1902, p. 810.
- PENFIELD. — *Congrès de Berne*, 1931.
- PUIG (René). — Contribution à l'étude anatomique et clinique des tumeurs méningées crâniennes. *Thèse Lyon*, 1927.
- QUINCKE. — Zur Pathologie der Meningen. *D. z. f. Nervenheilk*, 1910, p. 78.
- RAVENNA. — Sulla sarcomatosis meningea. *Revista veneta di Scienze mediche, Venezia*, 1911.

ROMANO ET HANON. — Gliomatose des leptoméniges. *Prémière Conférence latine américaine de neurol. psych. et méd. légale*, 1929.

RONGE. — Endothéliomen. Utrecht, 1924.

ROUSLACROIX. — Tumeurs des nerfs et des méninges. Caractères histologiques et classification. *Marseille Médical*, 1929.

ROUSSY. — Contribution à l'étude des tumeurs méningées. *Archives générales de médecine*, t. II, n° 51, p. 3211.

ROUSSY, CORNIL ET LEROUX. — Tumeur méningée à type glial. *Revue Neurologique*, mars 1923.

SCHUBERTH. — *D. z. f. Nervenheilk*, 1926, p. 34.

SIMON ET CORNIL. — Deux cas de tumeurs méningées. *Soc. anatomique*, Paris, 1924.

SPILLER. — Gliomatosis of the pia and metastasis of glioma. *The Journal of nervous and mental diseases*, 1907, p. 297.

VERDUN. — Etude anatomo-clinique des complications méningées des tumeurs cérébrales. *Thèse*, Paris, 1912.

III. — DOCUMENTS D'ORDRE CLINIQUE, DIAGNOSTIQUE OU THERAPEUTIQUE

ABADIE. — Résultats de l'examen cytologique de quelques liquides céphalo-rachidiens. *Soc. de biol. de Bordeaux*, juillet 1902, p. 946.

BABINSKI ET NAGEOTTE. — Contribution à l'étude du cyto-diagnostic dans les affections nerveuses. *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, Paris, 1901, p. 537.

BLANCHETIÈRE ET LEJONNE. — Syndrome de coagulation massive et de xanthochromie du L. C. R. dans un cas de sarcome de la dure-mère. *Gazette des Hôpitaux*, n° 104, 1909.

BÉRIEL ET MESTRALLET. — Les compressions médullaires. *Baillière et Fils*, Paris, 1929.

- BÉRIEL ET WERTHEIMER. — Tumeurs intrarachidiennes. Pachményingite cancéreuse dans le mécanisme de la compression. *Lyon Médical*, 1923.
- BREMER, OPPEZ ET SLUYS. — *Soc. de radiol. méd. de France*, janvier 1927, p. 37.
- CESTAN ET RAVAUT. — Etude de la coagulation en masse et de la xanthochromie du L. C. R. *Gazette des Hôpitaux*, 1904.
- FLATTEAU (de Varsovie). — Radiothérapie des tumeurs du cerveau et de la moelle. *Revue Neurologique*, 1924, n° 1, p. 23 et n° 2, p. 173.
- GALLAVARDIN ET VARAY. — Etude sur le cancer secondaire du cerveau et de la moelle. *Revue de Médecine*, 1903, p. 441.
- HEILIG. — Ueber Pigment erythrocytose der cerebrospinal flüssigkeit. *Monatsschr. f. Psych. und Neurol.*, 1911, p. 98.
- HUMBERT ET ALEXIEFF. — Etude de la méningite cancéreuse. *Revue de Médecine*, 1913, p. 921.
- JUNGLING. — Roentgenbehandlung Chirurgischer Krankheiten, 1924.
- KLIENEGER. — Ein eingetumlicher Liquor befund bei Rückenmarkstumoren. *Monat. f. Psych. und Neurol.*, 1910, p. 346.
- LEMIERRE ET BOLTANSKI. — Un cas de méningite cancéreuse. *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1929, p. 567.
- LERI ET CATOLA. — Epithéliome de la moelle. Diagnostic cytologique. *Rev. Neurol.*, 1905, p. 768.
- LÆPER ET CROUZON. — Sarcome cérébral et sarcomatose du liquide céphalo-rachidien. *Clinique et Laboratoire*, Paris, 1906, p. 316.
- MESTREZAT. — Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. *Thèse de Paris*, 1912.
- MISCH ET LANDESBURG. — Aspects cliniques de la sarcomatose diffuse des méninges spinales. *Med. Klin.*, juin 1929, p. 941.
- RISER. — Le liquide céphalo-rachidien. *Masson*, édit., 1929.
- ROLLET, FROMENT ET COLRAT. — *Journal de Médecine de Lyon*, 20 mars 1926, p. 143.

- SCHLESINGER. — Beiträge zur Klinik der Rückenmarks und Wirbel Tumoren, Iéna, 1898, p. 168.
- SÉGAUX NICOLAS. — Névrites optiques et processus méningés chez les néoplasiques. *Thèse* Paris, 1910.
- WEIL (M.-P.). — Réaction de B. W. et tumeurs cérébro-méningées. *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, nov. 1923, p. 1.573.
- WIDAL ET ABRAMI. — Cyto-diagnostic du cancer des centres nerveux. *Bulletin Soc. Méd. Hôp.*, 1908, p. 335.
- WIMMER ET HALL. — Untersuchungen uber diffuse sarcombildung in Zentral nervensystem. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. un Psych.*, 1913.
- ZIMMERN ET CHAVANY. — Diagnostic et thérapeutique électroradiologiques des tumeurs du système nerveux. *Mas-son*, édit., 1930.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Historique	11
CHAPITRE II. — Observations	19
CHAPITRE III. — Le tableau clinique et le problème du diagnostic	53
CHAPITRE IV. — L'aspect macroscopique et la structure cytologique	63
Le Plan Nosographique de la Maladie d'Ollivier	
HYPOTHÈSES PATHOGÉNIQUES	79
RÉFLEXIONS THÉRAPEUTIQUES	83
CONCLUSIONS	85
BIBLIOGRAPHIE	87

